



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**TESIS DE GRADO PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE
MÉDICO - CIRUJANO**

TEMA:

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE
SEPSIS COMUNITARIA EN PACIENTES INGRESADOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL
HOSPITAL PROVINCIAL VERDI CEVALLOS BALDA DE LA
CIUDAD DE PORTOVIEJO DE OCTUBRE DE 2009 A
OCTUBRE DE 2010**

AUTORES:

**ANA LUCÍA ESPINEL GRANIZO
JOSÉ ALEJANDRO INTRIAGO TUMBACO**

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. EGNÝ MENDOZA GUILLEM

PORTOVIEJO – MANABÍ – ECUADOR

2011

DEDICATORIA

Le dedico esta tesis primeramente a Dios, quien me ha acompañado, guiado e iluminado a lo largo de mi vida y en la exitosa culminación de mi carrera.

A mi mami, Lucía Granizo Peralta, por no ser solamente mi madre, sino mi amiga, mi soporte, mi inspiración y ejemplo de vida. Por estar siempre conmigo y porque gracias a su esfuerzo y dedicación hoy puedo hacer realidad uno de mis sueños con el que empieza un nuevo capítulo en mi vida.

A mi papi Paco, por ser un pilar fundamental en mi vida, por guiarme siempre con amor por el buen camino y ser ejemplo de responsabilidad y superación.

A mi hermano, Carlos Francisco por su apoyo incondicional, por su tiempo y amor; por enseñarme desde pequeña a nunca rendirme, a superar los obstáculos para alcanzar y cumplir mis sueños.

A mi papi Ramón, por su apoyo y su confianza; por enseñarme con su ejemplo que con dedicación y esfuerzo todo es posible en la vida.

A mi mamita Ruth y mi Tata, por sus sabios consejos, y toda la ayuda, amor y orientación que me han dado a lo largo de mi vida.

A persona muy especial, Paúl Guillén, por su amor y paciencia, por su apoyo, su comprensión y por todos los momentos compartidos.

A mis familiares, tíos, primos y hermanos por ser parte de mi vida y que de una u otra manera contribuyeron al logro de esta meta.

A mis amigos, en especial a Diana, Ma. Belén, Michelle, Diego, Víctor Hugo, Lilibeth, Ricardo y Alejandro, quienes han estado conmigo en las buenas y las malas, que me apoyan, escuchan y acompañan siempre.

A mis catedráticos, residentes, médicos tratantes, compañeros internos y demás trabajadores del Hospital Verdi Cevallos Balda con quienes compartí momentos inolvidables durante mi año de Internado Rotativo.

A todos ustedes con gratitud y amor les dedico este trabajo.

Ana Lucía Espinel Granizo

DEDICATORIA

“... para empezar un gran proyecto hace falta valentía y para terminarlo hace falta perseverancia...”

Dedico el presente trabajo en primer lugar a **Dios** por permitirme ante toda adversidad haber culminado mi carrera y este trabajo.

A mis padres **Sr. José Intriago** y **Sra. Letty Tumbaco** por el apoyo y comprensión incondicional, por todas sus noches en vela, y sabios consejos que siempre me han brindado, sin los cuales no lo hubiera logrado, por ser más que padres, amigos.

A mis hermanos **Ing. Frank Intriago** e **Ing. Xiomara Intriago**, por inyectarme toda su energía y entusiasmo, por estar conmigo cuando más los necesité, y ser ejemplos de progreso y dedicación.

A mis sobrinos **Mathias, Julito y Andresito**, por enseñarme a ver el lado inocente y tierno de la vida.

A mis amigos en especial a **Juan, Jairo, Lilibeth y Ricardo**, por las incansables horas de estudio y trabajo, por estar en las buenas y en las malas, y brindarme su amistad sincera.

A mi compañera de tesis **Ana Lucía**, por soportarme.

A todos mis catedráticos, residentes, médicos tratantes, enfermeras, compañeros internos y demás miembros del personal de salud del **Hospital “Verdi Cevallos Balda”** que con cada consejo fueron puliendo mi carrera como médico.

A todos mis parientes y amigos que de una u otra manera estuvieron conmigo en este largo camino a la superación profesional.

Para todos ustedes va dedicado este trabajo.

José Alejandro Intriago Tumbaco

AGRADECIMIENTO

Todo trabajo culminado tiene consigo el esfuerzo no solo de sus autores, sino la colaboración directa e indirecta de personas e instituciones, que sin dudarle ofrecieron su ayuda para la realización de esta tesis que ponemos a vuestra consideración.

A Dios, porque sin él no estaríamos compartiendo esta tesis con todos ustedes.

A la Universidad Técnica de Manabí, particularmente a la Facultad de Ciencias de la Salud; a sus directivos y maestros.

Agradecemos a todos los catedráticos que nos ayudaron a formarnos a lo largo de nuestra carrera; en especial a nuestra Directora de Tesis Dra. Egny Mendoza Guillem, quien con sus orientaciones y consejos nos condujo a la realización y culminación de este trabajo.

Al Honorable Tribunal de nuestra tesis, conformado por: Dr. Iván Haro, Dra. Betzabhé Pico y Lcda. Miriam Barreto; por su orientación en la perfección del presente trabajo.

Y agradecemos también a nuestras familias y amigos, quienes estuvieron apoyándonos en todo momento.

A todos ellos nuestros agradecimientos especiales.

Ana Lucía Espinel

Alejandro Intriago

CERTIFICACIÓN

Dra. Egny Mendoza Guillem, certifica que la Tesis de Investigación titulada: **COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DE SEPSIS COMUNITARIA EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL PROVINCIAL VERDI CEVALLOS BALDA DE LA CIUDAD DE PORTOVIEJO DE OCTUBRE DE 2009 A OCTUBRE DE 2010**, es trabajo original de los señores Ana Lucía Espinel Granizo y José Alejandro Intriago Tumbaco; y ha sido realizado bajo mi dirección.

Dra. Egny Mendoza Guillem
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TESIS DE GRADO

TEMA

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE SEPSIS
COMUNITARIA EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL PROVINCIAL
VERDI CEVALLOS BALDA DE LA CIUDAD DE PORTOVIEJO DE
OCTUBRE DE 2009 A OCTUBRE DE 2010**

**Tesis de Grado sometida a consideración del Honorable Consejo Directivo,
requisito previo a la obtención del Título de:**

MÉDICO - CIRUJANO

APROBADO

**Dr. Bosco Barberán
Decano de la Facultad de CC.SS.**

**Ab. Jhandry Sabando
Asesor Jurídico**

**Dra. Egny Mendoza
Directora de Tesis**

**Dr. Iván Haro
Presidente del Tribunal**

**Dra. Betzabhé Pico
Miembro del Tribunal**

**Lcda. Miriam Barreto
Miembro del Tribunal**

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	XII
SUMMARY	XIII
1. INTRODUCCIÓN	14
2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	16
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4. OBJETIVOS	19
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	19
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
5. MARCO TEÓRICO	20
5.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	21
5.3. FACTORES DE RIESGO	22
5.4. DEFINICIONES	23
Infección	24
Bacteriemia	24
SIRS.....	25
Sepsis	25
Sepsis grave.....	25
Shock séptico.....	25
Sepsis meningocócica	26
5.5. ETIOLOGÍA.....	26
5.6. FISIOPATOLOGÍA.....	27
Generalidades	27
Endotelio	29
Coagulación.....	31
Inflamación	34
5.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	35
Valoración inicial.....	37

Anamnesis	38
Examen físico detallado	38
<i>Peso.....</i>	<i>38</i>
<i>Respiratorio.....</i>	<i>38</i>
<i>Cardiocirculatorio.....</i>	<i>39</i>
<i>Nivel de conciencia y estado mental.....</i>	<i>40</i>
<i>Otros datos.....</i>	<i>40</i>
<i>Pruebas complementarias en la sepsis</i>	<i>41</i>
5.8. DIAGNÓSTICO DE LA SEPSIS, REPERCUSIÓN Y PRONÓSTICO	41
Hemograma.....	42
Marcadores de infección bacteriana y sepsis.....	42
<i>Proteína C reactiva.....</i>	<i>42</i>
<i>Procalcitonina.....</i>	<i>43</i>
<i>Otros marcadores de sepsis.....</i>	<i>43</i>
Equilibrio ácido - base	43
Lactato	44
Coagulación.....	44
Marcadores de disfunción cardíaca.....	45
<i>Ecocardiografía.....</i>	<i>45</i>
<i>Troponina.....</i>	<i>45</i>
<i>Péptido natriurético cerebral (BNP).....</i>	<i>45</i>
Diagnóstico del foco de infección	46
<i>Analítica de orina.....</i>	<i>46</i>
<i>Pruebas de imagen</i>	<i>46</i>
<i>Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR).....</i>	<i>47</i>
Diagnóstico microbiológico.....	48
<i>Hemocultivo.....</i>	<i>48</i>

<i>Urocultivo</i>	48
<i>Otros cultivos</i>	48
<i>Pruebas rápidas: PCR</i>	49
5.9. TRATAMIENTO	49
Objetivos	49
Medidas iniciales de reanimación y soporte hemodinámico	51
<i>Fluidoterapia</i>	54
<i>Vasopresores/inotrópicos</i>	55
Tratamiento antibiótico empírico y control foco infección	59
<i>Antibioterapia empírica</i>	59
<i>Control foco de infección</i>	60
<i>Otras medidas terapéuticas</i>	61
<i>Respiratorio</i>	61
<i>Corticoides</i>	62
<i>Inmunoglobulinas</i>	63
<i>Coagulación</i>	63
<i>Proteína C</i>	64
<i>Otros tratamientos inmunomoduladores</i>	64
<i>Hemoderivados</i>	64
<i>Glucemia</i>	65
<i>Manejo hidroelectrolítico</i>	66
<i>Técnicas de depuración extrarrenal</i>	66
<i>Sedoanalgesia</i>	67
<i>Profilaxis trombosis venosa profunda</i>	67
<i>Profilaxis úlcera de estrés</i>	68
5.10. PRONÓSTICO	68
6. HIPÓTESIS	70

6.1. HIPÓTESIS GENERAL.....	70
7. VARIABLES	71
7.1. VARIABLE INDEPENDIENTE	71
7.2. VARIABLES DEPENDIENTES	71
8. DISEÑO METODOLÓGICO	76
8.1. METODOLOGÍA.....	76
8.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	76
8.3. MÉTODOS.....	77
9. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	79
10. CONCLUSIONES	80
11. RECOMENDACIONES	¡Error! Marcador no definido.
12. PRESUPUESTO	¡Error! Marcador no definido.
13. CRONOGRAMA	¡Error! Marcador no definido.
14. BIBLIOGRAFÍA	¡Error! Marcador no definido.
15. ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.

RESUMEN

La sepsis constituye un problema sanitario internacional dada su relevancia en países tanto industrializados como subdesarrollados. Se podría asumir que la epidemiología de la sepsis ha cambiado, es decir, factores predisponentes, regímenes terapéuticos, resistencia a antibióticos, etiología microbiana, entre otras. Sin embargo, ante la deficiencia de definiciones de los casos y de estudios de incidencia, solo podemos inferir sobre el comportamiento de la sepsis sin determinar realmente si ha cambiado. La sepsis es una entidad clínica con una alta morbimortalidad, ocupando un lugar importante como causa de muerte en niños, con más de 42,000 casos de sepsis severa en Estados Unidos y millones en el resto del mundo. La mitad de los niños con sepsis en Estados Unidos son infantes.

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal del comportamiento epidemiológico de la sepsis de los pacientes que ingresaron con dicho diagnóstico, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda, en el periodo comprendido de Octubre de 2009 a Octubre de 2010. El universo estuvo constituido por 17 pacientes en los cuales se valoró diferentes variables epidemiológicas y clínicas basadas en la revisión de expediente médicos de cada paciente. El grupo etario más afectado fue aquel entre 1 mes y 4 años. El diagnóstico más frecuente fue shock séptico de origen bacteriano. El germen aislado más frecuente fue el *Estafilococo aureus*. El foco infeccioso de mayor relevancia fue de origen respiratorio. La malnutrición fue el factor de riesgo más importante que se encontró en la población de estudio. El promedio de estancia hospitalaria fue de 7.7 días. La mortalidad fue de 11 pacientes que corresponden al 64,7% del total de 17 pacientes estudiados, de los cuales 9 fallecieron por shock séptico.

SUMMARY

Sepsis is an international sanitary problem which is found in emerging and developed countries. We could assume that the epidemiology of sepsis has changed. These changes would involve predisposing factors, therapeutic regimes, antibiotic resistance, microbial etiology, among others. However, there are not many study cases developed around this disease. In this sense, we can only infer about the epidemiologic behavior of sepsis, but we cannot determine if sepsis has really changed.

Sepsis is a clinical entity with high levels of morbidity. In these sense sepsis is considered one of the most important causes of child mortality, with more than 42,000 cases of sepsis in the Unites States of America and millions of cases in the rest of the world. In fact, half of the children with sepsis in the US are infants.

For this academic work, we have made a transversal and retrospective study of the epidemiologic behavior of sepsis in the patients that have been diagnosed with this disease, in the Pediatric Intensive Care Unit of “Verdi Cevallos Balda General Hospital,” during the period of time that goes from October 2009 to October 2010. The universe of this study is 17 patients which have been diagnosed with this disease. Several epidemiologic and clinical variables have been considered for this study depending on the review of each patient’s medical history. The range of age of children that have been mostly affected by this disease goes from 1 month to four years. Bacterial Septic Shock was the most frequent medical diagnosis in the study group. Aureus Staphylococcus was the most frequent isolated germ found in the study group. The most relevant origin of infection is respiratory. Undernourishment is the most important risk factor for patients with this disease. The hospitalization average time for these patients is 7.7 days. 11 out of the 17 patients, died from sepsis. This corresponds to a rate of mortality of 64,7%. 9 out if the 11 dead patients died from Septic Shock.

1. INTRODUCCIÓN

La infección ha acompañado al hombre a lo largo de la historia, quien en su afán de subsistir se ha esforzado de muchas maneras por resolver esta agresión. Hasta hace relativamente poco tiempo, la lucha por el control de enfermedades infecciosas parecía casi terminada. Se habían erradicado algunas y se trabajaba en la eliminación de otra media docena de ellas. Las vacunas protegían contra ciertas enfermedades mortíferas y los medicamentos antimicrobianos suprimían eficazmente gran número de infecciones. Sin embargo, en este camino lleno de éxitos, viejas enfermedades están elevando su incidencia y muchas otras, están surgiendo y planteando problemas adicionales. Si tuviéramos que nombrar una de las patologías como las más características de las que se atienden en las unidades de cuidados intensivos esta sería la sepsis. Esta es una entidad clínica con una alta morbi-mortalidad, ocupando un lugar importante como causa de muertes en la población pediátrica. A pesar de la terapéutica aplicada, fundamentada en el conocimiento cada vez más profundo de la fisiopatología de la sepsis, la mortalidad por esta entidad sigue siendo muy alta. La incidencia de la sepsis está aumentando y se espera que lo siga haciendo. En Estados Unidos, se ha estimado que en los últimos veinte años la incidencia de la sepsis ha aumentado a un ritmo del 8.7% anual, y en Europa se manejan cifras similares. Este aumento en la incidencia de la sepsis se ha puesto en relación con el aumento de la edad de la población y de la generalización de procedimientos invasivos y fármacos quimioterapéuticos e inmunosupresores a pesar de las mejoras terapéuticas introducidas en los últimos años que han reducido la letalidad de la sepsis. Muchos progresos en la medicina actual han salvado la vida de niños que hace apenas unos 20 años hubieran fallecido, pero ahora ha surgido el problema de que existe un número cada vez mayor de niños con inmunodeficiencias con grave peligro de mostrar sepsis y sus complicaciones. Aunque existen innumerables progresos en la atención de niños sépticos, la tasa de mortalidad sigue siendo alta y en algunas series se ha acercado a 40%. La sepsis constituye un síndrome clínico con muy diversas manifestaciones e innumerables estudios han tratado de entender la fisiopatología que la envuelve en aras de emplear nuevas técnicas terapéuticas e identificar de

manera temprana los factores de riesgos implicados y métodos pronósticos con la finalidad de brindar a estos pacientes asistencia oportuna y óptima, a fin de mejorar las altas tasas de mortalidad relacionadas con esta patología.

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La sepsis es un problema sanitario mundial, dada su relevancia en países tanto industrializados como subdesarrollados. Es una entidad clínica con una alta morbimortalidad, que a pesar de la terapéutica aplicada, fundamentada en el conocimiento cada vez más profundo de su fisiopatología; la incidencia y mortalidad en la edad pediátrica sigue siendo muy alta.

Varios estudios internacionales nos demuestran la gran importancia del análisis de esta enfermedad, entre ellos el estudio epidemiológico de Watson - Carcillo y colaboradores realizado en 492 hospitales de Estados Unidos de Norte América, encontrándose una incidencia anual de 0,56 por 1000 niños con un porcentaje mayor para los menores de 1 año, con una mortalidad del 10,3%, valores que varían de acuerdo al sexo siendo más alta en varones que en mujeres.

En Sudamérica la situación con respecto a la sepsis en niños ingresados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos no es muy diferente, uno de los más recientes estudios realizados en el Hospital Universitario de Caracas Venezuela en el periodo de 1991 al 2001, nos demuestra una incidencia de sepsis de 3,5 por 1000 ingresos, ratificando una prevalencia mayor en varones que en mujeres (1.15:1), y una mayor presencia de *klebsiella pneumoniae* seguida de *haemophilus influenzae*, como los gérmenes mayormente aislados en los hemocultivos realizados a los pacientes de dicho estudio.

Tanto en niños como en adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al shock séptico, variando según los estudios entre un 5 y un 55 %.

En contraste con estos datos, en Ecuador y específicamente en Manabí no se cuenta con estudios que nos demuestren cifras a cerca de esta enfermedad, los pocos estudios encontrados se ven enfocados más en la sepsis de la población adulta, como el realizado por Dr. Leonardo Pazmiño N. y publicado en www.medicosecuador.com que nos explica que a pesar de la introducción de antibióticos más potentes y tecnología más sofisticada de soporte vital en las Unidades de Terapia Intensiva, la mortalidad reportada se encuentra entre el 30% al

65%. Si bien es cierto no dejan de ser estudios importantes en el ámbito médico ecuatoriano, no se enfocan en nuestro grupo de interés, es decir el área pediátrica.

Teniendo en cuenta la gran población infantil en Manabí que rodea los 433040 niños y el aumento de la morbi-mortalidad de pacientes críticos debido a la falta de instalaciones adecuadas para su tratamiento, era imperativa y urgente la creación de área de Cuidados Intensivos Pediátricos; puesto que al no tener en Manabí esta área en ninguno de sus hospitales, un 100% de los pacientes que requerían cuidados intensivos debían someterse al riesgoso traslado a otras provincias que contaran con las instalaciones y personal para su cuidado, sin poder llegar con vida en numerosas ocasiones a su lugar de destino. La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) tiene muy poco tiempo de funcionamiento en el Hospital Verdi Cevallos Balda de Portoviejo, su creación fue un paso importante para la provincia, siendo inaugurada en Octubre de 2009; por lo cual no se ha realizado ningún estudio sobre las características y comportamientos clínicos y epidemiológicos de sepsis en los pacientes ingresados en dicha unidad; y dada la evidente escases de recursos tanto tecnológicos como humanísticos, refiriéndonos a laboratorios especializados, epidemiólogos o un buen sistema de selección de pacientes y diagnóstico de los mismos nos resulta de gran importancia analizar y desarrollar un estudio para obtener los datos estadísticos de estos así como también aportar con ideas para un mejor funcionamiento de esta unidad.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis constituye un problema sanitario mundial, dada su relevancia en países tanto industrializados como subdesarrollados. Se podría asumir que la epidemiología de la sepsis ha cambiado, es decir, factores predisponentes, regímenes terapéuticos, resistencia a antibióticos, etiología microbiana, entre otras. Sin embargo, ante la deficiencia de definiciones de los casos y de estudios de incidencia, solo podemos inferir sobre el comportamiento de la sepsis sin determinar realmente si ha cambiado.

En la literatura nacional revisada no se encontró estudios previos realizados en el Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo sobre la clínica y epidemiología de la sepsis comunitaria en UCIP.

Dada la importancia de la sepsis como causa de morbi-mortalidad en los países tanto industrializados como en vías de desarrollo, y considerando los elevados costos que su tratamiento conlleva en el ámbito público y privado, es importante el conocimiento de la clínica, epidemiología y factores de riesgo que pueden predisponer a la sepsis con la finalidad de identificarlo tempranamente y prevenir las complicaciones que se generan del diagnóstico y tratamiento tardío y de allí la importancia de esta investigación.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el Comportamiento Clínico Y Epidemiológico De Sepsis Comunitaria En Pacientes Ingresados En La Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos Del Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda De La Ciudad De Portoviejo De Octubre De 2009 A Octubre De 2010?

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

- Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de la sepsis comunitaria en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo de Octubre de 2009 a Octubre de 2010.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la incidencia de sepsis comunitaria en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del H.V.C.B. de Octubre de 2009 a Octubre de 2010.
- Determinar la letalidad asociada a sepsis en la población de estudio.
- Establecer el agente etiológico de sepsis más frecuente.
- Determinar el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes ingresados por sepsis en UCIP.
- Establecer las complicaciones más frecuentes asociadas a sepsis.
- Identificar el foco de infección que más frecuentemente se presenta como punto de origen de sepsis.
- Determinar los criterios diagnósticos de sepsis encontrados con más frecuencia.
- Identificar los factores de riesgo asociados a sepsis comunitaria.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. INTRODUCCIÓN

La infección ha acompañado al hombre a lo largo de la historia, quien en su afán de subsistir se ha esforzado de muchas maneras por resolver esta agresión. Desde la antigüedad la presencia de hipoperfusión tisular en pacientes afectados de una infección grave, eran procesos conocidos y de una gravedad manifiesta. Hipócrates de Cos ya en el siglo VI a.c. describió con claridad en los “Aforismos” el cuadro de frialdad de extremidades y sudor frío que sigue a una enfermedad aguda febril. La palabra sepsis viene del griego Sepein “pudrir”, aunque esta palabra fue tomada en el siglo XIX, tras los estudios de Pasteur y Koch, para definir el proceso de fermentación o putrefacción de la materia orgánica por microorganismos.¹

La sepsis en la edad pediátrica es un importante problema de salud tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Esta entidad es considerada una de las causas principales de mortalidad infantil a nivel mundial y su tratamiento conlleva a elevados costos tanto en el ámbito público como privado. La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección y es una de las principales causas de ingreso a las unidades de terapia intensiva. Se asocia a una elevada mortalidad. La sepsis es la respuesta orgánica a la infección que involucra una compleja interacción clínica, hematológica, inmuno-inflamatoria y metabólica, que de no controlarse evoluciona a disfunción orgánica múltiple y muerte.² La sepsis es secundaria a infecciones que ocurren a cualquier nivel pero está más frecuentemente asociada a infecciones respiratorias, abdominales y bacteriemias. Se entiende por sepsis como la respuesta del huésped a la infección grave. El uso de dicho término no solo está limitado a la infección bacteriana sino a la causada por cualquier microorganismo y/o sus toxinas sean este virus, hongo, protozoos o rickettsias. En el caso de una supuesta etiología bacteriana tampoco está condicionada al crecimiento del germen en medios de cultivos.

¹http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_3_07/mie08307.pdf

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

5.2. EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis es la causa más común de defunciones en la infancia a nivel mundial. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) los “cuatro grandes asesinos” de la infancia son: la neumonía severa (1.9 millones de muertes/año), diarrea severa (1.6 millones de muertes/año), malaria severa (1.1 millones de muertes/año) y sarampión severo (550,000 muertes/año). El término severo es usado por la OMS cuando el paciente presenta acidosis y/o hipotensión.³ La incidencia en Estados Unidos de la sepsis grave es elevada (alrededor de 3/1000 habitantes) con una mortalidad de alrededor de 30%.⁴ Datos recientes indican que la incidencia anual de la sepsis grave está aumentando. En Estados Unidos, se ha estimado que en los últimos 20 años la incidencia de la sepsis ha aumentado a un ritmo del 8.7% anual y en Europa se manejan cifras similares. Este aumento de la incidencia de la sepsis se ha puesto en relación con el aumento de la edad de la población y la generalización de los procedimientos invasivos y fármacos quimioterapéuticos e inmunosupresores; a pesar de las mejoras terapéuticas introducidas en los últimos años, que han reducido la letalidad de la sepsis, su cada vez mayor incidencia hace que el número de fallecimientos por esta enfermedad este aumentando.¹ Aproximadamente una tercera parte de los niños admitidos en la unidad de cuidados intensivos presentan el diagnóstico de sepsis y entre un 20% y 40% de estos desarrollan shock séptico. La morbi-mortalidad oscila entre 20-60%.⁵

En los EUA en censo realizado por el centro de control de enfermedades (CDC) en 1990 se registraron 450,000 casos de sepsis con una mortalidad de 100,000 pacientes, cinco años después y con mejores instrumentos de medición se detectaron 750,000 casos de sepsis por año de los cuales 250,000 fallecieron.⁶ Los costos totales de la atención médica a estos enfermos fueron aproximadamente 17 billones de dólares. A partir de estos estudios epidemiológicos se ha estimado que la sepsis es una de las 10 primeras causas de mortalidad en los EUA y es equiparable a las muertes secundarias a infarto agudo del miocardio y mayor a la condicionada por

¹http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_3_07/mie08307.pdf

³<http://web.unife.it/utenti/giampaolo.garani/Shock/PedCritCareMedmay2005/00130478-200505001-00002.pdf>

⁴<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/64/64v29n04a13075594pdf001.pdf>

⁵CURIEL, Mariela y col. Sepsis en Pacientes Pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. vol 66(2) Abril-Junio 2003

⁶BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16ª Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823

cáncer de colon, mama y SIDA, lo que representa un grave problema de salud pública. En el ámbito de la medicina intensiva la sepsis es una de las principales causas de ingreso y complicaciones en las unidades de terapia intensiva con una mortalidad cruda del 30 al 50 %.²

El término sepsis debe ser usado solamente cuando la respuesta sistémica es clínicamente relevante, lo que caracteriza hoy una nueva entidad clínica: el Síndrome de la Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome), que puede ser de origen infeccioso (sepsis) o no, y que incluye criterios clínicos ya validados en el paciente adulto. La fuente de infección no puede ser identificada en 20% a 30% de los casos y los cultivos en niños pueden reportar negativos hasta 70%.^{7, 8} Sin embargo, en la actualidad, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y hongos parecen ser los tres microorganismos prevalentes.^{7, 9, 10}

5.3. FACTORES DE RIESGO

La bibliografía publicada sobre sepsis menciona entre uno de los factores de riesgo más importante la edad y se dice que la sepsis tiene un comportamiento más agresivo en aquellos en los extremos de la vida.² La sepsis como enfermedad grave, tiene sus grupos de riesgo comprobados por estudios de confiable valor científico.^{1, 10, 11} Los lactantes tienen un riesgo más elevado de padecer sepsis que los niños mayores. Se ha referido que hasta el 81 % de los niños con sepsis son menores de un año. Además en los lactantes la sepsis es más grave y de curso más acelerado, debido a que el sistema inmunitario todavía no está plenamente desarrollado.⁶ A esta edad son muchos los fenómenos que toman parte en la aparición de enfermedades infecciosas: infecciones maternas, malnutrición, bajo peso al nacer, inmadurez de

¹ http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_3_07/mie08307.pdf

² CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

⁶ BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16ª Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823.

⁷ ALBERTI C, Brun-Buisson C, Buchardi H, et al: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28:108-121

⁸ LÓPEZ-HERCE Cid, Jesús. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el Niño. Revista Electrónica de Medicina Intensiva Artículo nº C30. Vol 4 nº 8, agosto 2004

⁹ DANAI PA, Sinha S, Moss M, et al: Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Critical Care Medicine* 2007; 35:410-415

¹⁰ GONZÁLEZ Rodríguez, J.D. y col. Características epidemiológicas de las sepsis y meningitis bacterianas. *Vox Pediatr* 12(1) 2004 p. 1-7

los sistemas defensivos, inadecuada manipulación y cuidados del bebé, incorrecta ablactación entre otras.¹¹

Los factores pre-mórbidos que tienen impacto en la incidencia y evolución de la sepsis son: estado nutricional, enfermedad crónica, inmunosupresión, cardiopatía congénita no resuelta quirúrgicamente y anomalías cromosómicas.¹² Los pacientes con muchos factores predisponentes pueden poseer también riesgos separados o diferentes para cualquiera de los distintos estados de infección, respuesta y disfunción orgánica. La disminución de los mecanismos de defensa: los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (SIDA, esplenectomizados, transplantados, pacientes oncológicos), o con malnutrición, presentan mayor riesgo de sepsis, siendo en ellos la sepsis más grave y con mayor mortalidad.⁸ Más allá de las variaciones genéticas, sin embargo, el manejo de los pacientes con sepsis y en consecuencia el éxito sobre esta enfermedad está claramente influenciado por factores entre los cuales podemos mencionar: estado de salud pre-mórbido, la reversibilidad de las enfermedades concomitantes y las creencias religiosas y culturales del huésped, los cuales proporcionan un acceso dirigido de la terapia. En los factores genéticos debe considerarse el polimorfismo genético al valorar los patrones evolutivos de la sepsis. Por ejemplo, la inmunosupresión incrementa el riesgo de infección pero disminuye la respuesta inflamatoria o ser portador del alelo de FNT2 condiciona una respuesta inflamatoria más agresiva a pesar de que el inóculo bacteriano sea pequeño.^{2, 13}

5.4. DEFINICIONES

El término Sepsis ha tenido un significado confuso a lo largo de los años, tradicionalmente se ha empleado para definir al paciente crítico con infección sistémica.

² CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

⁸ LÓPEZ-HERCE Cid, Jesús. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el Niño. Revista Electrónica de Medicina Intensiva Artículo nº C30. Vol 4 nº 8, agosto 2004.

¹¹ HERNÁNDEZ Pérez, Iliana y col. Sepsis del lactante: Características clínicas y epidemiológicas

¹² ELI Lilly and Company. Pathophysiology. Sepsis.com site. Available at: <http://www.sepsis.com/pathogenesis.jsp>. Accessed April 26, 2004.

¹³ CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes) Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.48 No.1 Enero-Febrero, 2005 p.24-29

En el año 1991 la conferencia de la American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine ACCP/SCCM estableció una primera terminología para los confusos términos relacionados con el proceso séptico. Posteriormente, en el año 2001, varias sociedades de Cuidados Intensivos europeas y americanas en una nueva conferencia conjunta (2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference), efectuaron una nueva revisión de dicha terminología. Y, finalmente en el 2005 se publicó la adaptación pediátrica de estos términos, a través de una nueva conferencia de consenso.

La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. El espectro clínico de la sepsis comienza cuando una infección sistémica (bacteriemia, viremia, fungemia) o una infección localizada (meningitis, neumonía, pielonefritis, etc.) producen una afectación sistémica, y pueden progresar desde una sepsis a sepsis grave, a shock séptico y por último a la muerte.¹⁴

Actualmente se define por consenso de expertos.

Infección

Infección sospechada o probada (por cultivo positivo o reacción cadena polimerasa) causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos en el examen clínico, imagen, o pruebas de laboratorio (como presencia de leucocitos en líquido normalmente estéril, perforación visceral, radiografía compatible con neumonía, exantema petequial o purpúrico o púrpura fulminante).¹⁴

Bacteriemia

Presencia de bacterias viables en sangre. No se debe considerar sinónimo de sepsis porque la bacteriemia puede ser transitoria y asintomática. Además, bacterias viables en sangre solo se encuentran en el 50% de los casos de sepsis graves y shock sépticos.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

SIRS

La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario:

1. Temperatura corporal central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ (rectal, vesical, oral o sonda central).
2. Taquicardia, definida como una elevación >2 DE (desviaciones estándar) de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0,5-4 horas; o por debajo del año de edad, bradicardia $<$ percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas.
3. Taquipnea: frecuencia respiratoria > 2 DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.
4. Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) ó $>10\%$ de neutrófilos inmaduros.¹⁴

Sepsis

SIRS en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada.

Los hallazgos de SIRS no deben ser explicados por otras causas.¹⁴

Sepsis grave

Sepsis y uno de: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$, infiltrado bilateral agudo, no evidencia de fallo cardíaco izquierdo) o dos o más disfunciones del resto de órganos (Anexos Tabla 1).¹⁴

Shock séptico

Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular (Anexos Tabla 1).

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

La definición de shock séptico persiste probablemente como el punto más problemático. Hasta este último consenso pediátrico se definía como “hipotensión arterial ($PA \leq 2$ DE para la edad) y/o hipoperfusión periférica, manifestada por relleno capilar lento”. No obstante, en el último consenso se define por la presencia de disfunción cardiovascular. Esto es debido a que una de las principales diferencias en el shock séptico entre adultos y niños es que los niños pueden estar gravemente enfermos y mantener al mismo tiempo cifras de tensión arterial normales hasta fases muy avanzadas.¹⁴

Sepsis meningocócica

En la infancia la meningococemia sigue siendo la causa de sepsis de origen comunitario más frecuente (> 90 % de los casos de sepsis con púrpura).¹⁴

Sepsis meningocócica posible (los 3 puntos)

- ✓ Fiebre, malestar, taquicardia y vómitos.
- ✓ Deterioro brusco del estado circulatorio o hipotensión.
- ✓ Rash petequial diseminado que no desaparece a la presión.

Sepsis meningocócica probable

- ✓ Cuadro clínico anterior y
- ✓ Diplococos gram negativos en cualquier fluido estéril (sangre, LCR, lesiones purpúricas).

Sepsis meningocócica definitiva

- ✓ Cuadro clínico anterior y aislamiento de *Neisseria meningitidis* o detección mediante PCR en cualquier sitio estéril.¹⁴

5.5. ETIOLOGÍA

La etiología de la sepsis de origen comunitario varía según los países. En los últimos años la vacunación sistemática contra el *Haemophilus influenzae*, meningococo y

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

neumococo ha hecho disminuir significativamente la incidencia de infecciones graves por estos microorganismos en niños. La sepsis meningocócica es la sepsis más grave en la edad pediátrica. Su incidencia es de 1-3/100.000 en los países industrializados. Más del 90% de la enfermedad a nivel mundial está causada por tres serogrupos: el A es la causa de las pandemias cíclicas en países del tercer mundo, mientras que los serogrupos B y C producen la mayoría de los casos en los países industrializados. Otros microorganismos frecuentes son *Estafilococo aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, y *Escherichia coli*. La tabla 3 (Anexos) recoge los microorganismos de la sepsis comunitaria según la edad.¹⁵

La etiología de la sepsis nosocomial depende de la localización inicial de la infección, la manipulación instrumental, y la ecología previa del paciente y de la UCI pediátrica. La tabla 4 (Anexos) recoge los gérmenes más frecuentes que producen sepsis en niños según el foco primario de infección.¹⁵

5.6. FISIOPATOLOGÍA

Generalidades

El sustrato inmunológico de la sepsis es una compleja interacción entre los organismos infectantes, sus productos y la respuesta inmune del huésped. La respuesta inmune se divide en innata y adaptativa. La inmunidad innata filogenéticamente es primitiva por lo que la comparte vegetales y animales. Es medida por monocitos, macrófagos y células dendríticas.^{9, 16} Se caracteriza por ser de respuesta rápida, actúa directamente sobre el patógeno sin necesidad de selección o maduración celular, no tiene memoria y es fundamental en la génesis de la sepsis y el choque séptico.^{2, 17, 18} La respuesta inmune adaptativa se caracteriza por la selección clonal de linfocitos antígeno-específicos, es tardía, tiene memoria, da

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

⁹DANAI PA, Sinha S, Moss M, et al: Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Critical Care Medicine* 2007; 35:410–415

¹⁵<http://remi.uninet.edu/2004/08/REMIC30.htm>

¹⁶IBSEN LM, Bratton SL, Goldstein B. Decision points in the management of pediatric septic shock. *Seminars of Pediatric Infectious Diseases*. 2000;11:43–52

¹⁷CARCILLO, Joseph A. What's new in pediatric intensive care. *Critical Care Medical* 2006 Vol. 34, No 9 (Suppl)

¹⁸CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2ªEd. Madrid Ediciones Ergon 2007

protección prolongada y no participa en la génesis de la sepsis y el choque séptico.¹⁹ La función de la inmunidad innata es el reconocimiento de constituyentes microbianos, lo que desencadena una respuesta celular y humoral caracterizada por activación de neutrófilos, células endoteliales, monocitos-macrófagos y la síntesis de citocinas pro-inflamatorias.^{6, 16, 18}

La cascada de la sepsis puede ser activada directamente por el microorganismo causal o a través de endotoxina o exotoxinas. Endotoxinas son componentes de los microorganismos tales como lipopolisacáridos de la pared celular de las bacterias Gram negativas. Exotoxinas, por el contrario, son sintetizadas y secretadas por el microorganismo, tales como: *Staphylococcus aureus*. Estos componentes hacen que los leucocitos generen y liberen citocinas pro-inflamatorias, tales como: Interleucina I (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). En respuesta, el cuerpo también libera citocinas anti-inflamatorias, como: IL-4, IL-10 y factores de activación plaquetaria.^{6, 12, 19} Esta cascada inflamatoria produce daño endotelial, el cual resulta en exacerbación de la inflamación y libera factores tisulares. Los factores tisulares a su vez activan la cascada de la coagulación. Durante la cascada de la coagulación, el factor tisular estimula la formación de trombina y coágulos de fibrina. La trombina también activa el inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina que suprime la fibrinólisis endógena. Además, los mediadores inflamatorios causan liberación de activador del plasminógeno e impide la activación de la proteína C, ambas llevan a la supresión adicional del sistema de fibrinólisis. Esto a su vez lleva a la creación y depósito de trombos microvasculares e intravasculares y al consumo de los factores de coagulación, que conlleva a una coagulación intravascular diseminada. Sin embargo, la cascada inflamatoria no solo lleva a la activación de la cascada de la coagulación. TNF- α estimula la producción de óxido nítrico produciendo vasodilatación y depresión miocárdica.^{19, 20} Los mediadores inflamatorios también causan dilatación microvascular y constricción,

⁶BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16ª Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823.

¹²ELI Lilly and Company. Pathophysiology. Sepsis.com site. Available at: <http://www.sepsis.com/pathogenesis.jsp>. Accessed April 26, 2004

¹⁶IBSEN LM, Bratton SL, Goldstein B. Decision points in the management of pediatric septic shock. Seminary of Pediatric Infectious Diseases. 2000;11:43-52

¹⁸CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2ª Ed. Madrid Ediciones Ergon 2007

¹⁹PITTET D, Thievent B, Wenzel RP, et al: Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: A dynamic analysis of ICU patients. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1996; 153:684-693

²⁰TORRES Martinez C. Sepsis: Avances en fisiopatología y tratamiento. Tribuna Medica 1996; 93(2): 57-63

todo esto contribuye a la hipoxia celular y disfunción orgánica. Además los mediadores inflamatorios producen depresión de la función del miocardio produciendo disminución del gasto cardiaco y disminución de la respuesta a la estimulación adrenérgica. Algunos de estos mediadores potenciales incluyen: endotoxinas, TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, factor de activación plaquetaria, leucotrienos, prostaglandinas, cininas, óxido nítrico, endotelina y otros factores depresores del miocardio.^{2, 6, 21} Hace ya 30 años que se demostró que la activación de la coagulación se correlacionaba positivamente con el shock en los pacientes con sépsis,¹³ y que esta activación era independiente del agente infeccioso, ya que los gérmenes Gram negativos, Gram positivos y los parásitos eran capaces de desencadenar esta respuesta. Sin embargo durante todos estos años no se le dio a la relación entre coagulación e inflamación, en el contexto de la sepsis, la importancia que parece tener. Los conocimientos aportados por la biología molecular han mejorado la comprensión de esta relación y numerosos estudios clínicos se han publicado sobre el tema. En los pacientes sépticos la coagulación intravascular diseminada (CID) aparece frecuentemente, pudiendo complicar la ya compleja situación clínica y contribuir a alta mortalidad.

Endotelio

El endotelio está constituido por células que recubren el interior de los vasos sanguíneos y conforman la interfase entre sangre y tejidos. La superficie total de esta población celular es de aproximadamente 1,000 m². Las células endoteliales no solamente funcionan como recubrimiento sino que tienen funciones biológicas fundamentales como son:²

- ✓ Modulación de la coagulación.
- ✓ Regulación del flujo microvascular.
- ✓ Expresión de moléculas de adhesión.
- ✓ Regulación de la migración de células a los tejidos.
- ✓ Modulación del tono vascular.

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

⁶BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16^a Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823

¹³CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes) Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.48 No.1 Enero-Febrero, 2005 p.24-29

²¹CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2^aEd. Madrid Ediciones Ergon 2007

De las anteriores, la modulación de la coagulación es función fundamental ya que ejerce una clara tendencia anticoagulante, la cual tiene como finalidad el mantener el flujo microvascular, que se realiza a través de los siguientes mecanismos:^{2, 19}

1. Expresión de trombomodulina, la cual tiene como función la fijación de la trombina, así como el incremento de la afinidad de esta a la proteína C. Una vez activada la proteína C por trombomodulina y unida a su cofactor (proteína S) inactiva catalíticamente a los factores V y VIII.
2. A través de proteinglicanos como el heparán sulfato que se encuentra en la superficie endotelial, se potencia la acción de inhibidores de coagulación como son la antitrombina III (ATIII) y el inhibidor del factor tisular.
3. Síntesis y liberación del activador del factor tisular del plasminógeno.
4. Inhibición de la agregación plaquetaria mediada por prostaciclina y óxido nítrico.
5. Expresión de difosfatasa de adenosina la cual hidroliza el difosfato de adenosina que es un agonista plaquetario.
6. En condiciones fisiológicas no expresa en su superficie moléculas de adhesión.
7. Regulación del tono arteriolar y del flujo de la microcirculación a través de la producción de óxido nítrico y prostaciclina.

La activación de las células endoteliales es primordial; fundamental en la patogénesis de la sepsis ya que una vez que son activadas por endotoxinas y/o citocinas, amplifican la respuesta inflamatoria, el movimiento celular (polimorfonucleares, macrófagos) y la expresión de receptores de proteasa, los cuales son activados por factor VIIIa, IXa y trombina. Una vez activados inducen la síntesis en las células endoteliales de citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión.^{2,11, 20}

Los mecanismos de daño endotelial están íntimamente relacionados al proceso inflamatorio en la forma siguiente:²

1. Los polimorfonucleares activados se adhieren a las células endoteliales vía moléculas de adhesión, producen lesión celular a través de radicales libres y

² CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

¹¹ HERNÁNDEZ Pérez, Iliana y col. Sepsis del lactante: Características clínicas y epidemiológicas

¹⁹ PITTET D, Thievent B, Wenzel RP, et al: Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: A dynamic analysis of ICU patients. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1996; 153:684-693

²⁰ TORRES Martínez C. Sepsis: Avances en fisiopatología y tratamiento. Tribuna Medica 1996; 93(2): 57-63

enzimas proteolíticas como la elastasa. Se ha demostrado en modelos experimentales que el FNT alfa, potencia la acción tóxica de los polimorfonucleares. Este mecanismo de daño es importante en el paciente con sepsis, dado que productos de degranulación de neutrófilos como son la elastasa y la lactoferrina incrementan sus niveles en presencia de FNT alfa y están asociados a mal pronóstico.

2. Las citocinas principalmente el FNT alfa y la IL-6 inducen apoptosis de las células endoteliales.
3. Linfocitos T citotóxicos y células naturales asesinas activadas por citocinas lesionan el endotelio vascular.
4. El mecanismo de isquemia-reperfusión a través de sus mediadores como son: citocinas, complemento, neutrófilos y moléculas de adhesión, disminuyen los niveles de ATP de las células endoteliales e inducen apoptosis, además de amplificar la respuesta inflamatoria local.
5. La proteína C reactiva durante la fase aguda estimulado por IL-6 y usando como cofactor a la fosfolipasa A2 que es una enzima secretada por el endotelio dañado, activa el complemento. Los productos del complemento activado a nivel endotelial amplifican la respuesta inflamatoria y estimulan la síntesis de factor tisular.

Coagulación

La respuesta inflamatoria que se presenta en sepsis altera el equilibrio procoagulante-anticoagulante y las propiedades profibrinolíticas y anticoagulantes del endotelio vascular a antifibrinolíticas y procoagulantes.¹⁸

La activación de la coagulación en sepsis grave es de etiología multifactorial y la inducción de la expresión del factor tisular a nivel endotelial por la endotoxina es fundamental. Una vez expresado el factor tisular se activa la coagulación y la generación de trombina.²²

La trombina es una molécula de compleja actividad dado que además de su acción procoagulante tiene las siguientes funciones:

¹⁸ CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2ªEd. Madrid Ediciones Ergon 2007

²² MARTINEZ Alonso, T. y col. Ingresos y Fallecimientos en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (1998). Boletín de Pediatría 2000; 40: 166-177

- ✓ Induce la proliferación celular mediante la estimulación de mitógenos como el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformante beta.
- ✓ Amplifica la respuesta inflamatoria a través de mediar la expresión de moléculas de adhesión y ser quimiotáctica directa para polimorfonucleares, los cuales a nivel tisular acentúan la lesión por la liberación de enzimas proteolíticas como la elastasa, la cual entre otras funciones tiene la capacidad de inactivar al inhibidor de antitrombina III.

La trombina se une a la trombomodulina que es una de las proteínas inhibidoras del estado procoagulable en la microcirculación. Esta interacción bloquea la unión del fibrinógeno, plaquetas y factor V a la trombomodulina y a su vez el complejo trombina-trombomodulina activa a la proteína C. La proteína C activada (PCA) debe disociarse de su receptor para interactuar con la proteína S y funcionar como anticoagulante inactivando al factor Va.

El número de moléculas de trombomodulina por célula endotelial es constante. La concentración de trombomodulina está determinada por el número de células endoteliales que están en contacto con la sangre. El área de superficie de células endoteliales es mucho más grande en la microcirculación que en los grandes vasos sanguíneos, lo que equivale a una concentración de trombomodulina en el lecho microvascular de 500 nmol/L. Por este motivo la trombina generada por la activación de la coagulación es rápidamente removida de la microcirculación por la trombomodulina. La PCA mantiene la permeabilidad microvascular, pero al persistir el proceso inflamatorio se inhibe la expresión de trombomodulina lo que resulta en menor expresión de PCA que junto al consumo de esta resulta en trombosis microvascular que se amplifica por inhibición de la fibrinólisis debido al incremento de la síntesis del inhibidor del activador tisular del plasminógeno. Este proceso evoluciona a disfunción orgánica múltiple.¹³

La PCA es una proteasa de serina con una vida media de 15 minutos. En estudios clínicos y experimentales de sepsis grave secundaria a infecciones por: Gram

¹³CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes) Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.48 No.1 Enero-Febrero, 2005 p.24-29

negativos (*Neisseria meningitidis*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas*, *E. coli*, etc.), Gram positivos (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus sp*, etc.) se ha demostrado que los niveles de PCA disminuyen hasta en un 85% de lo normal, lo cual se asocia a la respuesta inflamatoria sistémica intensa y elevada mortalidad.⁶

La PCA en estados de sepsis grave y respuesta inflamatoria sistémica es uno de los principales reguladores del flujo en la microcirculación y de la función endotelial por su acción anti-trombótica, profibrinolítica y antiinflamatoria.^{12, 23} La actividad anti-trombótica y pro-fibrinolítica de la PCA es secundaria al bloqueo en la generación de factores activados, inhibición en la generación de trombina y a la neutralización del inhibidor del activador tisular del plasminógeno, lo que resulta en menor depósito de fibrina en la microcirculación y fibrinólisis más efectiva, secundaria a mayor actividad de plasmina. La actividad antiinflamatoria de la PCA es fundamental en la regulación de la disfunción endotelial secundaria a mediadores citotóxicos liberados durante la respuesta inflamatoria y su función moduladora sobre diferentes funciones celulares. Lo anterior resulta en menor daño endotelial y en equilibrio entre la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria. Las funciones descritas en este aspecto de la PCA son:^{2, 20}

- ✓ La PCA inhibe la producción de factor de necrosis tumoral alfa e IL-1^a por bloqueo de la translocación del FNkB al núcleo celular.
- ✓ Desacopla la interacción del lipopolisacárido sobre los receptores CD14 del sistema mononuclear.
- ✓ Modula la migración de macrófagos al sitio de lesión.
- ✓ Modula la expresión de moléculas de adhesión, fundamentalmente la selectina-E.
- ✓ Modula la respuesta inmune a través de su interacción con el complejo CD1 del sistema mayor de histocompatibilidad.

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

⁶BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16^a Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823

¹²ELI Lilly and Company. Pathophysiology. Sepsis.com site. Available at: <http://www.sepsis.com/pathogenesis.jsp>. Accessed April 26, 2004

²⁰TORRESMartinez C. Sepsis: Avances en fisiopatología y tratamiento. Tribuna Medica 1996; 93(2): 57-63

²³ESTRADA Tamayo, Yainet y col. Sepsis en edad pediátrica

Inflamación

La cascada de la inflamación y sus consecuencias han sido objeto de numerosos estudios desde hace algunos años. Inicialmente la inflamación constituye uno de los sistemas de defensa del organismo, que en un momento determinado ataca y destruye al tejido que estaba destinado a proteger. La infección, la inflamación y la lesión de isquemia-reperfusión inducen la producción de múltiples mediadores que inician, perpetúan y amplifican la respuesta inflamatoria sistémica, estos mediadores incluyen enzimas lisosomales, radicales libres de oxígeno, mediadores lipídicos, óxido nítrico y citocinas. Las citocinas son mediadores fundamentales de la respuesta inflamatoria ya que regulan múltiples funciones celulares como son: crecimiento celular, activación celular, inmunidad, inflamación, reparación tisular, fibrosis y quimiotaxis; se liberan una vez activada la inmunidad innata y su función es proteger la homeostasis y promover la curación, pero en condiciones de estimulación intensa como se ve en la sepsis son responsables del choque con vasodilatación, disfunción de bomba, disfunción endotelial, síndrome de fuga capilar y fiebre. Los neutrófilos normalmente circulan en la sangre en el flujo central pero rápidamente se incorporan al intersticio tisular por un mecanismo mediado por las moléculas de adhesión, las cuales inician el proceso de adherencia, rolamiento e internalización tisular.^{2, 19, 23} Una vez que el polimorfonuclear alcanza el intersticio libera una serie de enzimas que tienen como finalidad destruir las bacterias. En la sepsis los productos tóxicos liberados del neutrófilo inducen daño tisular y endotelial intenso que perpetúa el círculo vicioso de inflamación–disfunción endotelial–coagulación.^{2, 13, 21}

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora, adecuadamente controlada y limitada por el organismo al sitio de la lesión. La pérdida de este control local o una respuesta exagerada se traduce en manifestaciones clínicas

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

¹³CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes) Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.48 No.1 Enero-Febrero, 2005 p.24-29

¹⁹PITTET D, Thievent B, Wenzel RP, et al: Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: A dynamic analysis of ICU patients. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1996; 153:684–693

²¹DELLINGER, R. Phillip MD et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Critical Care Medicine 2008 Vol. 36, No. 1

²³ESTRADA Tamayo, Yainet y col. Sepsis en edad pediátrica

anormales que son englobadas bajo el término de SIRS. Roger Bone propuso tres estadios para explicar el desarrollo del SIRS.²

En el **estadio I** en respuesta a una injuria se producen citoquinas que ponen en marcha un mecanismo local con liberación de mediadores destinado a la curación de heridas y al reclutamiento de células del sistema inmunitario. Los niveles bajos in situ, como ya destacamos, tienen un efecto beneficioso ya que la inflamación es fundamental para combatir los microorganismos, eliminar detritus y curar heridas. Si la agresión es de suficiente magnitud ingresamos al **estadio II**, caracterizado por la liberación hacia la circulación de pequeñas cantidades de citoquinas que amplifican la respuesta local. Así pues, el TNF α , IL-1 β e IL-6 aparecen en la circulación, se reclutan macrófagos y plaquetas. En esta etapa se presentan los signos clínicos y de laboratorio que ponen de manifiesto la activación de la cascada inflamatoria (SIRS). Puede presentarse fiebre y se estimula la hipófisis para liberar hormonas relacionadas al stress y el hígado para sintetizar reactantes de fase aguda, tales como la proteína C reactiva y el fibrinógeno. Esta respuesta de fase aguda es estrictamente controlada por la liberación simultánea de antagonistas endógenos (receptores solubles de TNF, antagonistas del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10) con propiedades antiinflamatorias. Esta situación continúa hasta que ocurre la reparación tisular o curación de la herida, la infección se resuelve y la homeostasis se restaura, un ejemplo típico es el postoperatorio. En ocasiones la homeostasis no se reestablece y pasamos al **estadio III (SIRS)**, iniciándose una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema retículoendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes al sitio de la injuria inicial.⁹

5.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El médico enfrenta la tarea de determinar la causa probable del cuadro clínico para que pueda instituirse un tratamiento apropiado. Es muy importante reconocer comorbilidades asociadas, sobre todo las enfermedades que puedan afectar la

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

⁹DANAI PA, Sinha S, Moss M, et al: Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. Critical Care Medicine 2007; 35:410-415

capacidad inmunológica del huésped como la diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, desnutrición, tumores malignos, SIDA y el tratamiento con drogas inmunosupresoras y corticoesteroides. Los síntomas sistémicos pueden ser inespecíficos, o con manifestaciones muy graves, como shock séptico, insuficiencia respiratoria, coagulación intravascular diseminada o disfunción multiorgánica.⁶

El diagnóstico de la sepsis grave y el shock séptico es clínico y debe hacerse precozmente, por lo que es importante tener un alto grado de sospecha ante hallazgos físicos potencialmente compatibles. Las manifestaciones pueden variar en función del tiempo de evolución de la infección, el microorganismo causal y el estado previo de salud del paciente. Podemos resumir que todas ellas son consecuencia de alguno de los siguientes hechos: inflamación sistémica, disfunción cardiovascular, disponibilidad de oxígeno disminuida o metabolismo tisular alterado.¹⁴

El conocimiento de las variaciones en la presentación de sepsis en las diferentes edades pediátrica puede evitar retrasos en relación al tratamiento precoz, además de orientar para la analítica de laboratorio más objetiva del enfermo.^{18, 19} Los lactantes jóvenes presentan una sintomatología similar a los de los neonatos, donde la alteración de la consciencia y algunas veces las pausas de apnea pueden ser los signos más precoces. Los lactantes mayores y niños pueden manifestar sepsis a través de signos como fiebre, escalofrío, postración, irritabilidad, palidez, rash cutáneo, ictericia, distensión abdominal e íleo intestinal.¹⁹ Algunas veces las manifestaciones, aunque sean localizadas (como convulsiones, meningismo, alteración sensorial) no significa necesariamente localización del foco infeccioso.

Los principales signos y síntomas de la sepsis y sus complicaciones son fiebre, escalofríos con tiritones, hiperventilación, taquicardia, hipotermia, lesiones cutáneas (petequias, equimosis, ectima gangrenoso, eritema difuso) y cambios en el estado mental, como confusión, inquietud, ansiedad, excitación, letargo, obnubilación o coma. Las manifestaciones secundarias son: hipotensión, cianosis, gangrena periférica simétrica (púrpura fulminante), oliguria o anuria, ictericia y signos de

⁶BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16ª Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823

¹⁴ http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

¹⁸ CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2ª Ed. Madrid Ediciones Ergon 2007

¹⁹ PITTET D, Thievent B, Wenzel RP, et al: Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: A dynamic analysis of ICU patients. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1996; 153:684-693

insuficiencia cardíaca.^{13, 16} Puede haber manifestaciones de un foco infeccioso, como meningitis, neumonía, artritis, celulitis, o pielonefritis, o de un estado de inmunodepresión como un proceso maligno, defectos de los linfocitos T o B. Las características del shock séptico constan de 2 fases, una precoz o shock caliente, que a menudo pasa desapercibida y una fase más avanzada o shock frío.¹⁸

Valoración inicial

Para la valoración clínica vital inmediata y la orientación en base a prioridades, se debe comenzar por aplicar la sistemática del **Triángulo de Evaluación Pediátrica**. Se basa en tres pilares fundamentales: la apariencia, la respiración y la circulación.

En la **aparición** se valora el nivel de conciencia, pero también el contacto con el medio, la actividad espontánea y el estado tranquilo o ansioso. El niño séptico suele mostrarse postrado, quejoso, hipotónico, obnubilado, irritable o ansioso. Estas alteraciones de la apariencia pueden ser indicadores de perfusión cerebral disminuida.

El lado de la **respiración** incluye la taquipnea y cualquier signo de dificultad respiratoria. La primera puede ser secundaria a acidosis metabólica. Los signos de dificultad respiratoria más importante pueden sugerir un foco pulmonar (neumonía, empiema). En casos más extremos, la disminución del nivel de conciencia puede condicionar que el niño no sea capaz de mantener una vía aérea permeable.¹⁴

En el apartado de la **circulación** se valoran de forma rápida el color de la piel y los signos de perfusión. Habitualmente los niños en shock se muestran pálidos y en ocasiones con piel moteada. Al tacto las extremidades suelen estar frías (excepto en el shock “caliente”) y los pulsos se palpan acelerados e incluso débiles. Esta sistemática descrita no constituye la exploración física completa sino que, como hemos dicho, es un paso previo inicial, necesariamente rápido, que permitirá establecer prioridades de actuación antes de emplear más tiempo en el examen físico detallado y la puesta en marcha de exploraciones complementarias.¹⁴

¹³CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes) Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.48 No.1 Enero-Febrero, 2005 p.24-29

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

¹⁶IBSEN LM, Bratton SL, Goldstein B. Decision points in the management of pediatric septic shock. Seminary of Pediatric Infectious Diseases. 2000;11:43-52

¹⁸CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2ªEd. Madrid EdicionesErgon 2007

Anamnesis

Además de obtener una historia detallada de la enfermedad actual, de las características de sus síntomas y del tiempo de evolución de los mismos, es importante recoger información acerca de:

- ✓ Antecedentes patológicos relevantes.
- ✓ Enfermedades crónicas.
- ✓ Situaciones clínicas que pueden implicar inmunodepresión.
- ✓ Medicaciones que ha recibido el paciente.
- ✓ Alergias medicamentosas.
- ✓ Tratamientos antibióticos previos.
- ✓ Colonizaciones previas por gérmenes potencialmente patógenos.¹⁴

Examen físico detallado

Peso

Es fundamental recoger el peso del paciente, que nos guiará en el cálculo de fluidos y medicaciones.¹⁴

Respiratorio

La valoración respiratoria incluirá la observación de signos externos de dificultad respiratoria, la auscultación pulmonar, la determinación de la frecuencia respiratoria y la medición de la saturación de la hemoglobina por pulsioximetría. Los pacientes sépticos generalmente presentan taquipnea, aunque en situación de afectación del nivel de conciencia o de shock instaurado podemos encontrar bradipnea o incluso apneas, sobre todo en recién nacidos y lactantes. Mediante la auscultación podemos sospechar un foco infeccioso pulmonar (neumonía, empiema) o un edema secundario a disfunción cardíaca o aumento en la permeabilidad capilar.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Cardiocirculatorio

En la valoración clínica de la situación hemodinámica se deben tener en cuenta inicialmente los siguientes signos: la frecuencia cardiaca, el aspecto, color y temperatura de la piel, el relleno capilar, los pulsos centrales y periféricos y la tensión arterial.

En la infancia, hasta fases más avanzadas del shock no se produce hipotensión, por lo que es fundamental que el diagnóstico de sepsis se haga precozmente, a través del resto de las manifestaciones clínicas. En los niños y sobre todo en los lactantes, el mantenimiento del gasto cardiaco en las primeras fases del shock se consigue a través del aumento de la frecuencia cardiaca más que del volumen latido. Por ello, la **taquicardia** es el signo más precoz y puede alcanzar valores muy altos.¹⁴

En la **piel** se producen una serie de manifestaciones como consecuencia del compromiso hemodinámico, que expresan fundamentalmente la puesta en marcha de mecanismos compensadores. Esto hace que su exploración sea un indicador de bajo gasto cardiaco, aún en presencia de tensión arterial normal. Como consecuencia de la vasoconstricción periférica la piel se muestra fría, pálida y moteada. Esta frialdad generalmente comienza en áreas distales y se extiende en sentido proximal.

Otro signo útil para valorar la perfusión periférica es el **tiempo de relleno capilar**, que debe medirse en el lecho ungueal y colocando la extremidad ligeramente por encima de la altura del corazón, para asegurar que se valora el relleno capilar arteriolar y no la estasis venosa. Se considera dentro de la normalidad si es inferior a 2 segundos. Aunque es un signo de utilidad, hay que ser consciente de que tiene una baja reproducibilidad interobservador y que está influenciado por factores ambientales, como la temperatura de la habitación.¹⁴

En la valoración de los **pulsos**, se tiene en cuenta su volumen, frecuencia y regularidad. Generalmente descienden cuando cae el gasto cardiaco, llegando a condicionar pulsos casi indetectables. De todas formas, hay que tener muy en cuenta que en las fases iniciales del shock séptico, si existe vasodilatación periférica, la presión diferencial puede ser elevada y los pulsos apreciarse como saltones. Un pulso rápido (taquicardia) en el contexto de sepsis es un signo precoz de shock, aunque también puede estar influido por otros factores, como fiebre, ansiedad o

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

dolor. La presencia de bradicardia es un signo de especial alarma, ya que puede indicar arritmia o inminencia de parada cardiorrespiratoria. La vasoconstricción periférica intensa puede manifestarse como discrepancia entre la intensidad de pulsos centrales y pulsos periféricos.

La **presión arterial** se valora inicialmente, en el momento del diagnóstico clínico, por métodos no invasivos. En fases iniciales del shock puede ser normal, gracias a los mecanismos compensadores, como la taquicardia o el aumento de las resistencias periféricas. En fases más avanzadas se produce hipotensión.¹⁴

Nivel de conciencia y estado mental

Las manifestaciones del shock séptico a este nivel están en relación con el compromiso de la perfusión cerebral. El paciente puede estar ansioso, agitado y confuso o mostrarse apático, postrado y quejoso. Puede aparecer alteración de la conciencia, obnubilación progresiva e incluso coma.¹⁴

Otros datos

La **fiebre** es un signo casi siempre presente, aunque puede faltar en neonatos, lactantes pequeños o en pacientes inmunodeprimidos. En fase de shock instaurado es frecuente la presencia de inestabilidad térmica, con picos febriles e hipotermia.

Otro signo frecuente es la **oliguria**, consecuencia de la afectación de la perfusión renal.

Puede existir **edema** periférico.

También pueden observarse lesiones petequiales y equimosis. Son frecuentes en la sepsis por *Neisseria meningitidis*, aunque pueden aparecer en las infecciones por otros gérmenes y también ser manifestación de una coagulación intravascular diseminada. Otras manifestaciones cutáneas que orientan hacia el agente etiológico es la presencia de ectima gangrenoso en las sepsis por *Pseudomonas* o las lesiones de varicela en el Shock Tóxico por *Estreptococo*. Además de lo que se ha detallado hasta ahora, que corresponde a la clínica general de la sepsis y el shock séptico,

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

existen una serie de manifestaciones que pueden orientarnos hacia focos localizados de infección asociados a la sepsis.

Muchas veces se trata del foco origen, pero otras veces corresponde a localizaciones a distancia por diseminación.

En el lactante pequeño las manifestaciones clínicas son más inespecíficas. Pueden presentar inestabilidad térmica con hipotermia en lugar de fiebre, apneas, bradicardia e irritabilidad.¹⁴

Pruebas complementarias en la sepsis

En un paciente con sospecha de sepsis pueden realizarse diversas exploraciones complementarias (Anexo Tabla 5), con los siguientes objetivos:

- ✓ Apoyar el diagnóstico clínico de sépsis.
- ✓ Valorar la repercusión de la misma, su gravedad, su evolución y su pronóstico.
- ✓ Establecer el foco origen de la infección.
- ✓ Averiguar el agente etiológico (diagnóstico microbiológico).

No todas estas pruebas complementarias están indicadas en todos los casos.

Algunas se realizan en el abordaje inicial (Anexo Tabla 6) y otras en función de la etiología sospechada o del foco infeccioso detectado clínicamente.¹⁴

5.8. DIAGNÓSTICO DE LA SEPSIS, REPERCUSIÓN Y PRONÓSTICO

El diagnóstico temprano de la infección y su manejo son fundamentales para el buen pronóstico y para prevenir la progresión de la sepsis grave y shock séptico. Los pasos a seguir en la evaluación diagnóstica son:^{2, 18, 25}

1. Valoración clínica integral.
2. Identificación del origen del proceso infeccioso.
3. Identificación microbiológica.
4. Interpretación de estudios microbiológicos.

²CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

¹⁸CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2ªEd. Madrid EdicionesErgon 2007

²⁵ANGUS, Derek C. Epidemiology of sepsis: An Update. Critical Care Medicine 2001 Vol. 29, No. 7 (Suppl.) p. s109-116

La valoración clínica habitualmente orienta al punto de partida de la infección como puede ser: neumonía, neuroinfección, infección intraabdominal, infección de herida quirúrgica, infección de catéter, infección de tejidos blandos, infección del tracto urinario, etc. El empleo racional de radiología simple, ultrasonografía, tomografía computada, resonancia magnética nuclear y abordaje microbiológico son fundamentales para confirmar o descartar la sospecha clínica.

Hemograma

La leucocitosis, la neutrofilia y el aumento de neutrófilos inmaduros (bandas) se asocian típicamente con la presencia de infección bacteriana. La sensibilidad y especificidad de estos datos tomados aisladamente son insuficientes para que tengan por sí solos relevancia clínica. En lactantes pequeños y menores de un mes es frecuente la presencia de leucopenia.

La leucopenia y la neutropenia son signos de mal pronóstico en el paciente séptico.

La serie roja inicialmente suele ser normal, aunque frecuentemente muestra anemia, más marcada con la evolución del proceso séptico. Las plaquetas pueden ser normales o estar disminuidas por consumo y secuestro vascular. Esto último es más frecuente en la sepsis grave.¹⁴

Marcadores de infección bacteriana y sepsis

Se han estudiado diversas sustancias como marcadores séricos de infección bacteriana y sepsis, pero no todas se han hecho un lugar en la práctica asistencial. Para que esto pueda suceder, un parámetro tiene que demostrar utilidad y además tener disponibilidad para su análisis estandarizado y sin un coste desmesurado en los laboratorios clínicos.¹⁴

Proteína C reactiva

Es un parámetro habitualmente utilizado y que ha demostrado utilidad en el diagnóstico de infección bacteriana, pero que también tiene algunas debilidades que hacen que su interpretación tenga limitaciones. Existen trabajos que han demostrado que aumenta significativamente en infecciones bacterianas (neumonía, pielonefritis,

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

enteritis), apendicitis y sepsis, aunque su valor predictivo varía según los diferentes estudios. Como desventajas, tiene más sensibilidad que especificidad, su elevación es bastante más retardada que la de otros marcadores como la procalcitonina y se eleva también en situaciones diferentes a la infección bacteriana (postoperatorio, enfermedades autoinmunes, procesos reumatológicos o tumores malignos). Su determinación seriada permite monitorizar la respuesta al tratamiento.¹⁴

Procalcitonina

Es un marcador de investigación más reciente y que tiene algunas características que lo hacen superior en utilidad a la proteína C reactiva. Tiene mayor sensibilidad y especificidad que esta en el diagnóstico de infección bacteriana y además sus niveles pueden ayudar a distinguir con un buen valor predictivo la sepsis de la infección bacteriana localizada o de otras causas de SIRS. Se correlaciona con el pronóstico de la sepsis y permite monitorizar la respuesta al tratamiento. Otra ventaja es que se eleva de forma más precoz que la proteína C reactiva, por lo que es de mayor utilidad en pacientes con una evolución corta de la fiebre.¹⁴

Otros marcadores de sepsis

Pueden enumerarse diversas citoquinas cuya elevación se ha estudiado en infecciones bacterianas y sepsis: IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF, amiloide, sTREM-1, G-CSF.

Ninguna de ellas se ha generalizado para la práctica clínica diaria, por lo que su análisis en detalle escapa a los objetivos de esta pauta.¹⁴

Equilibrio ácido - base

Aunque en algunos casos y en fases muy iniciales puede haber alcalosis respiratoria por hiperventilación o acidosis respiratoria si existe compromiso de la función pulmonar, el patrón habitual del equilibrio ácido-base en el niño séptico es la acidosis metabólica.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Lactato

La elevación del lactato forma parte de la definición de disfunción orgánica y, por tanto, de sepsis grave. A pesar de que siempre se ha considerado que la causa de su aumento es la hipoxia tisular, actualmente se sabe que hay otros factores implicados. Su nivel se correlaciona con la evolución de la sepsis, tanto en adultos como en niños, y sirve para valorar la respuesta al tratamiento. El mantenimiento de niveles de lactato elevados se asocia con una alta mortalidad, mientras que su descenso en las primeras horas de terapia es un signo de buen pronóstico. Es importante tener en cuenta que su determinación en sangre venosa periférica debe interpretarse con precaución, ya que la correlación con el lactato arterial no es del todo buena.¹⁴

Coagulación

Toda sepsis tiene repercusión en el sistema de la coagulación. Los hallazgos pueden variar desde mínimas alteraciones en los parámetros básicos de laboratorio hasta una coagulación intravascular diseminada (CID), que es un signo de mal pronóstico.

Los hallazgos de laboratorio propios de la CID son los siguientes:

1. Por consumo de plaquetas y factores de la coagulación:

- ✓ Trombocitopenia
- ✓ Prolongación del tiempo de protrombina (TP), en un 50-75 % de los casos.
- ✓ Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), en un 50-60% de los casos.
- ✓ Descenso de factor VIII.

2. Por formación de fibrina

- ✓ Descenso en el fibrinógeno, no siempre presente ya que el fibrinógeno es un reactante de fase aguda que puede aumentar por la inflamación y la sepsis subyacente. Se considera que tiene una sensibilidad de sólo el 28 %, por lo que un fibrinógeno normal no descarta la presencia de CID.
- ✓ Prolongación del tiempo de trombina, cuando el fibrinógeno está disminuido.
- ✓ Anemia hemolítica microangiopática.

3. Por fibrinólisis

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

- ✓ Aumento de PDF, en el 85 % de los casos de CID. No es un dato específico, ya que pueden estar elevados en otras situaciones.
- ✓ D-dímero, elevado en el 90 % de los pacientes con CID y mucho más específico que los PDFs.

Ninguno de estos hallazgos de laboratorio es por sí mismo diagnóstico de CID. Deben valorarse en conjunto y mediante determinaciones seriadas, ya que se comportan de forma dinámica. Resulta más útil estudiar su evolución que interpretar el valor de un momento concreto.

Para aumentar la precisión del diagnóstico de CID, se han propuesto varios scores que puntúan con diferente peso específico las alteraciones de parámetros analíticos. No existe evidencia de la utilidad en niños de ninguno de ellos.¹⁴

Marcadores de disfunción cardiaca

Ecocardiografía

Además de diagnosticar y monitorizar la disfunción cardiaca asociada al shock séptico, la ecocardiografía permite también en algunos casos identificar el foco de origen de la sepsis (pericarditis, endocarditis).¹⁴

Troponina

Diversas series de pacientes con sepsis o shock séptico han mostrado niveles elevados de troponinas. Sus niveles se correlacionan con la existencia de disfunción cardiaca y con el pronóstico. No existen suficientes estudios en pediatría que permitan estratificar el riesgo en función de los niveles del marcador.¹⁴

Péptido natriurético cerebral (BNP)

Se ha estudiado el comportamiento del BNP en pacientes adultos y pediátricos con sepsis, en los que se ha observado que sus niveles son significativamente mayores que en los controles y además permite distinguir los pacientes con sepsis de los

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

pacientes con alteración hemodinámica de origen cardiaco. Pero no deben trasladarse de forma rutinaria a la práctica clínica.¹⁴

Diagnóstico del foco de infección

Además del diagnóstico del propio estado séptico, es importante determinar el foco originario de la infección, así como posibles focos secundarios a la bacteriemia.

Este modo de actuación posibilita la toma de medidas específicas, tanto farmacológicas como intervencionistas, para el control de dichos focos infecciosos.

Pueden estar indicadas diversos tipos de pruebas complementarias, unas se realizarán sistemáticamente y otras en función de la sospecha clínica.¹⁴

Analítica de orina

Debe realizarse en todos los pacientes un examen básico de orina que incluya parámetros de infección: células, nitritos y tinción de Gram para la identificación de gérmenes, además de urocultivo. La recogida de la muestra debe realizarse mediante técnica estéril.¹⁴

Pruebas de imagen

Radiografía simple

Útil para el diagnóstico de neumonías y derrames pleurales como focos infecciosos intratorácicos. Permite también valorar la existencia de edema pulmonar.¹⁴

Ecografía

Puede ser diagnóstica en derrames pleurales, empiemas, abscesos, artritis y otras colecciones.¹⁴

TAC

Permite la detección de colecciones a diferentes niveles (intracraneal, senos paranasales, abscesos cervicales, empiema, abdominal, retroperitoneal, pélvico,

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

genitourinario). Generalmente es de segunda elección cuando la ecografía no es concluyente, ya que implica irradiación y además obliga al traslado del paciente, lo que supone un riesgo.¹⁴

Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR)

La punción lumbar tiene como objetivo el diagnóstico de meningitis asociada a la sepsis. Está indicada en pacientes con signos meníngeos positivos o con manifestaciones neurológicas. También debe realizarse sistemáticamente en el lactante séptico, aunque no haya signos clínicos de sospecha de meningitis, salvo que exista contraindicación. Debe retrasarse si hay insuficiencia respiratoria o inestabilidad hemodinámica.

Está contraindicada si existen signos de hipertensión intracraneal grave o focalidad neurológica. La coagulopatía significativa también es una contraindicación para su realización, por lo que se recomienda que se demore mientras la cifra de plaquetas sea inferior a 40000 – 50000/mm³ o el tiempo de protrombina inferior al 50% del control.

El estudio del LCR debe incluir: la determinación de proteínas, glucosa, hematíes, leucocitos y fórmula, así como tinción de Gram y cultivo. Si no existe contraindicación, debe realizarse lo más precozmente posible, ya que se ha observado que el cultivo de LCR puede negativizarse en las primeras 2 horas tras la dosis de antibiótico.

El uso de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR aumenta la sensibilidad y la precocidad en el diagnóstico microbiológico, sobre todo en pacientes que han recibido antibióticos en el momento de realizar la punción lumbar. Actualmente se recomienda la realización de estudios de PCR en el LCR de pacientes con sepsis.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Diagnóstico microbiológico

Hemocultivo

El hemocultivo es el estudio microbiológico básico que debe incluirse siempre en la evaluación inicial de todo paciente con sospecha clínica de sepsis o shock séptico, por lo que es importante minimizar los factores que pueden condicionar un resultado falso negativo.

Diversos estudios han demostrado que uno de los factores que más influyen en la sensibilidad del hemocultivo es el volumen de sangre extraída para su realización. Aunque no existe suficiente evidencia para determinar el volumen exacto, resultan razonables ciertas cantidades mínimas:

- ✓ Lactantes: 1 - 2 ml.
- ✓ Niños: 4 ml
- ✓ Adolescentes y adultos: 10 ml.

Si se ha administrado alguna dosis de antibiótico, es recomendable recoger un hemocultivo inmediatamente antes de la siguiente dosis.

Si el paciente séptico es portador de catéter central debe tomarse siempre una muestra a través del mismo y otra por punción percutánea.¹⁴

Urocultivo

En toda sospecha de sepsis debe obtenerse una muestra de orina para cultivo mediante técnica estéril.¹⁴

Otros cultivos

En función del foco infeccioso sospechado deben obtenerse las correspondientes muestras para cultivo, de forma que se aumenten al máximo las posibilidades de identificación del germen causal. De todos modos, la recogida de muestras para cultivo nunca debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico y para algunas técnicas invasivas debe elegirse el momento óptimo en función del estado respiratorio y hemodinámico del paciente.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Pruebas rápidas: PCR

En los últimos años se han desarrollado técnicas de biología molecular, como la PCR, que pueden contribuir a un diagnóstico microbiológico más precoz y a una mayor sensibilidad en la detección del germen. Su utilidad puede ser superior al hemocultivo en muestras obtenidas con posterioridad al inicio del tratamiento antibiótico.¹⁴

5.9. TRATAMIENTO

Objetivos

La resucitación precoz y por objetivos del shock séptico ha demostrado una mejoría evidente de la supervivencia. Desde entonces son múltiples los trabajos que avalan las ventajas indiscutibles del tratamiento precoz y por objetivos, que va a ser determinante para el pronóstico, tanto en adultos como en niños.

Se engloba en el concepto de “tratamiento precoz” las medidas de resucitación en las seis primeras horas, tras el reconocimiento o la sospecha de la situación de sepsis o shock séptico. La realización de las medidas adecuadas en la llamada “hora de oro” es esencial para la mejora del pronóstico, y se deben iniciar en el lugar de identificación del shock séptico sin demorarlas a la espera del traslado del paciente a otro centro o a su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. La actuación inmediata y agresiva encaminada a restaurar precozmente la volemia va a ser esencial en la reversibilidad del shock y en su pronóstico. Cada hora de retraso en el control del shock (definido como restauración de la presión capilar y normalización del relleno capilar), multiplicó por dos la mortalidad.¹⁴

A pesar de la escasa evidencia de cada medida, y menos aún en niños, donde existen contados ensayos randomizados, distintos autores se han esforzado en los últimos años en presentar algoritmos de actuación con la mayor evidencia disponible.

La guía ACCM/PALS recomienda una intervención rápida y escalonada con el objetivo de restaurar la presión arterial y el relleno capilar en la primera hora.

Todos estos protocolos recomiendan mantener un determinado valor de PVC.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

No obstante, una reciente revisión indica la pobre correlación entre la PVC y la precarga así como su poca utilidad para predecir la respuesta a la expansión y recomienda que no se use como único indicador para guiar el manejo de fluidos.

Al contrario, el valor de la SvcsO₂ está menos cuestionado y se ha demostrado el beneficio de la monitorización de la SvcsO₂ en niños con shock séptico, manteniendo como objetivo una SvcsO₂ \geq 70% y consiguiendo una drástica reducción de la mortalidad.

Aunque la cifra de lactato sérico es un buen indicador de la presencia de sepsis y el aclaramiento precoz del lactato mejora el pronóstico de la sepsis, la presencia de lactato alto no implica necesariamente un estado de hipoxia. Es más, en los estados hiperdinámicos la producción y concentración aumentada de lactato como signo de hipoxia tisular es una excepción más que la regla. Sin embargo, independientemente de la causa de la hiperlactacidemia, sí se trata de un marcador excelente de sepsis.

En cuanto al interés evidente de monitorizar directamente el gasto cardiaco, hay que mencionar que el catéter de arteria pulmonar asocia riesgos: arritmias endocarditis, neumo-hemotórax, trombosis de cava inferior, lesión valvular, infarto pulmonar y rotura pulmonar; lo que unido a su dificultad de colocación limitan de forma importante su uso en pediatría. Hoy en día su utilidad está más que cuestionada, incluso en pacientes adultos.¹⁴

Nuevos dispositivos de termodilución transpulmonar podrían aportar una mejor valoración hemodinámica. Egan y cols han insistido en la necesidad de parámetros objetivos y demuestran en niños en el postoperatorio de lesiones cardiacas una mala correlación entre la valoración clínica y los parámetros objetivos de precarga, gasto y resistencias medidos mediante termodilución transpulmonar (TDTP). De todas formas, la adopción de un objetivo de gasto cardiaco medido por TDTP en pediatría seguirá siendo una interesante posibilidad hasta que un ensayo demuestre o no su utilidad.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Medidas iniciales de reanimación y soporte hemodinámico

Ante la sospecha clínica iniciar tratamiento inmediatamente sin demora en espera de exploraciones complementarias o de su traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos o a otro centro. La precocidad en la instauración del tratamiento y en el logro de los objetivos va a ser determinante para el pronóstico.¹⁴

- Establecer el ABC de la reanimación: si es necesario iniciar RCP, o apoyo respiratorio con apertura de la vía aérea, ventilación o intubación, si es preciso.
- Administración de oxígeno.
- Monitorización de FC, FR, ECG continuo, pulsioximetría y PA no invasiva.
- Canalización de 2 vías periféricas o en su defecto vía intraósea (valorar sedoanalgesia).
- Fluidoterapia: cristaloides o coloides 20 cc/Kg en 5-10 minutos, de forma repetida hasta logro de objetivos o aparición de signos de sobrecarga de volumen. Para lograr la administración de líquidos usar manguito de presión a 300 mm de Hg o presión manual.
- Extracción de muestra para analítica: hemocultivo, hemograma, gasometría, iones, calcio iónico, urea, creatinina, transaminasas, lactato, coagulación.
- Corregir hipocalcemia/hipoglucemia.
- Valorar periódicamente la necesidad de intubación según estado de conciencia, situación cardio-respiratoria y respuesta al tratamiento.
- Otras exploraciones complementarias o cultivos para localizar el foco se realizarán precozmente tras estabilización inicial.
- Iniciar antibioterapia tan pronto como sea posible previa extracción de cultivos y siempre en la primera hora de la sospecha clínica.

En la reanimación inicial (15 primeros minutos) los parámetros para monitorizar una adecuada consecución del objetivo de mantener el gasto cardiaco son clínicos:

- ✓ Frecuencia cardiaca.
- ✓ Relleno capilar.
- ✓ Nivel de conciencia.
- ✓ Tensión arterial.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

El mantenimiento de la PA no es por sí mismo un dato fiable de resucitación, pues el incremento de la resistencia periférica y de la frecuencia cardiaca, pueden mantener la misma a expensas de un gasto cardiaco inadecuado.¹⁴

Si se mantiene la situación de hipotensión, relleno capilar anormal, taquicardia o frialdad de extremidades a pesar del aporte de volumen, nos encontramos ante un shock refractario a fluidoterapia y la monitorización ha de ser más invasiva estableciendo un acceso venoso central para registro de PVC, catéter para registro continuo de presión arterial y sonda vesical. En esta fase se mantienen objetivos clínicos:

- Normalizar la FC.
- Disminuir el relleno capilar por debajo de 2 segundos.
- PA normal con pulsos periféricos normales sin diferencia con los centrales.
- Estado mental normal.

Y además se considera que debieran alcanzarse estos otros objetivos:

- Mejorar el déficit de bases.
- Diuresis > 1 cc/Kg/hora.
- Lactato sérico < de 4 mmol/l.
- PVC: 8-12 mmHg.

Ha de tenerse en consideración que el valor de la PVC se verá influenciado por la coexistencia de ventilación mecánica y alteraciones de la complianza ventricular.

- Presión de perfusión (PAM – PVC) de 65 mm/Hg (60 mmHg en menores de 1 año).
- SvcsO₂ ≥ 70 %.

Si no logramos revertir el cuadro clínico con la perfusión de líquidos nos encontramos en situación de shock resistente a fluidoterapia. En esta fase, además de seguir optimizando el aporte volumétrico es necesario comenzar el tratamiento inovasopresor. En principio la dopamina es el fármaco de elección. En caso de PA normal con clínica de resistencia sistémica elevada (extremidades frías, relleno enlentecido, oliguria) o sospecha de disfunción miocárdica (3º tono, crepitantes, hepatomegalia) se sugiere el empleo de dobutamina. Estos dos fármacos pueden ser administrados por vía periférica de forma diluida si no se tiene vía central. Si el

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

paciente presenta shock caliente con resistencias vasculares bajas (presión diastólica inferior a la mitad de la sistólica) se sugiere el empleo de noradrenalina.¹⁴

Si a pesar del tratamiento con dobutamina o dopamina no se consiguen los objetivos terapéuticos pasamos a una situación de shock resistente a dopamina / dobutamina y se empleará adrenalina o noradrenalina según las siguientes situaciones fisiopatológicas:

- Shock frío: relleno capilar > de 2 segundos, frialdad acra, presión diferencial estrecha, pulsos débiles: adrenalina.

- Shock caliente: pulso saltón, presión diferencial amplia, relleno capilar en flash: noradrenalina.

Si no hay respuesta se trata de shock resistente a catecolaminas: se valorará hidrocortisona en función del riesgo de insuficiencia adrenal a dosis de stress: 50 – 100 mgr/m2.

El manejo posterior depende del patrón hemodinámico que puede ser cambiante durante la evolución de la enfermedad en cada paciente. Además ha de mantenerse siempre la optimización del llenado cardiaco y mantener Hb > 10 gr/dl si SvcsO2 <70%.

- Situación shock caliente con hipotensión (gasto cardiaco elevado, SvcsO2 \geq 70, RVS bajas): titular volumen y noradrenalina. Si la respuesta es inadecuada podría considerarse la vasopresina o terlipresina. Si SvcsO2 < 70% considerar dosis bajas de adrenalina.

- Situación shock frío con hipotensión (bajo gasto cardiaco, SvcsO2 <70%): titular volumen y adrenalina. Intentar mantener SvcsO2 \geq 70% y Hb > 10 gr/dl. Si persiste hipotensión valorar noradrenalina y si SvcsO2 < 70% valorar dobutamina, inhibidor de la fosfodiesterasa o levosimendan.

- Situación shock frío con PA normal (SvcsO2 <70%, bajo gasto cardiaco, RVS altas): titular volumen, adrenalina y vasodilatadores. Intentar mantener SvcsO2 \geq 70% y Hb > 10 gr/dl. Si SvcsO2 <70% considerar añadir inhibidores de la fosfodiesterasa. Una alternativa a lo anterior sería el empleo de levosimendan.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Durante todo el tratamiento se replanteará continuar con administración de líquidos hasta conseguir objetivos (PVC: 8-12 mmHg) y mientras no aparezcan signos de sobrecarga de volumen.

Se transfundirá concentrado de hematíes para mantener hematocrito >30% y/o Hb > 10 gr/dl si SvcsO₂ <70%.

En la fase de shock persistente resistente a catecolaminas está indicado la monitorización del gasto cardiaco con el objeto de alcanzar un índice cardiaco medido por termodilución de 3.3-6.0 l/ min/ m² observando y titulando el efecto de los fluidos y drogas sobre él.

Por último, se sugiere el empleo de ECMO en shock refractario o fallo respiratorio que no responde a otras terapias.¹⁴

Fluidoterapia

Ante la sospecha clínica de sepsis es preciso iniciar inmediatamente reanimación con fluidos. En esta primera fase la terapia fundamental es el aporte de volumen: administrar emboladas de cristaloides a 20 ml / Kg cada 5-10 min, que se repiten según la respuesta obtenida en los parámetros de monitorización clínica comentados. La aparición de hepatomegalia y crepitantes pueden ser signos de sobrecarga y ayudarnos en la adecuación de la resucitación volumétrica. En esta fase volúmenes de 40-60 ml / Kg son habituales pero puede ser necesario aportar cifras mucho mayores. Para lograr suministrar tal cantidad de volumen es preciso infundirlos de forma manual o con manguito de presión a 300 mmHg.

Hasta el momento no es posible aconsejar cristaloides o coloides. En el trabajo randomizado de Upadhyay y colaboradores comparando el uso de suero salino y polímero de gelatina en shock séptico en niños concluyen que son útiles los dos, aunque el volumen necesario para conseguir los mismos resultados difieren en los dos tipos de fluidos: puede necesitarse hasta 110 cc/Kg en la primera hora de suero salino y hasta 70 cc/kg del polímero de gelatina para restituir la volemia.

Según los últimos metaanálisis en adultos, ambos tipos de fluidos son útiles en la resucitación del paciente críticamente enfermo. Por otro lado, tampoco hay evidencia suficiente que aconseje el uso de uno u otro coloide. Sin embargo, algunos

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

trabajos recientes desaconsejan el uso de hidroxietilalmidón en la resucitación del shock séptico. En el metaanálisis de Wiedermann y cols, en adultos, que incluyen 12 ensayos clínicos comparando hidroxietilalmidón con cristaloides y gelatina, concluyen que la probabilidad de insuficiencia renal aguda es mayor y menor la supervivencia, por lo que lo desaconsejan en la sepsis.

Existen varios trabajos que han comparado albúmina con suero salino u otros cristaloides en la reanimación con fluidos, concluyendo que ambas soluciones son igualmente seguras y eficaces.¹⁴

Vasopresores/inotrópicos

La base para las recomendaciones de los expertos se basa fundamentalmente en el ensayo de Rivers y cols.

Además en los estudios sobre sepsis existen discrepancias sobre los valores concretos a alcanzar como objetivos terapéuticos por ejemplo en cuanto a la presión arterial o al gasto cardiaco, lo que hace complicadas obtener conclusiones globales.

Los niños y adultos tienen diferentes respuestas adaptativas que deben ser consideradas cuando se seleccionan agentes vasoactivos. Es imposible, por tanto extrapolar los resultados de los trabajos en adultos, que por otra parte tampoco definen claramente qué fármaco es el más adecuado en el tratamiento del shock séptico.

En los niños, desde el trabajo de Ceneviva y cols, se conoce la diferencia de respuesta en el shock séptico entre niños y adultos, que origina un enfoque distinto en el tratamiento. Mientras en los adultos la respuesta habitual es un descenso en las resistencias vasculares sistémicas y un aumento del gasto cardiaco, en los niños se demostró que el 58% tenía un bajo gasto cardiaco que respondían a inotrópicos vasodilatadores, el 20% tenía alto gasto cardiaco y descenso en las resistencias vasculares sistémicas que respondería a vasopresores y el 22% restante presentan a la vez alteraciones vasculares y disfunción miocárdica que precisaría del uso de vasopresores e inotropos. Pero además el shock es un proceso dinámico que produce cambios casi constantes en la microcirculación, y que requeriría drogas dirigidas hacia objetivos distintos según la respuesta del paciente.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Esta diferencia plantea diferentes respuestas en función de los cambios que se producen durante la instauración del shock. No existe evidencia suficiente que justifique completamente esta decisión, sino la opinión de expertos y el manejo según la fisiopatología. Por ello se proponen usar vasopresores, inotropos o vasodilatadores en función del estado del niño: shock caliente o frío, dependiendo del gasto cardíaco y las resistencias vasculares sistémicas. En caso de shock caliente noradrenalina, y en shock frío dopamina, adrenalina, o dobutamina (con noradrenalina).¹⁴

Estas últimas recomendaciones se proponen diferenciar en una segunda fase tres tipos de situación:

- a) Shock frío con presión arterial normal y SvcsO₂ < 70%, donde se aconseja optimización de la volemia, adrenalina, mantener hemoglobina > de 10 gr/dl, y en caso de persistir SvcsO₂ < 70% añadir de vasodilatadores y volumen (nitrovasodilatadores o inhibidores de la fosfodiesterasa) y considerar levosimendan.
- b) Shock frío con presión arterial baja y SvcsO₂ <70%: volumen, adrenalina, mantener hemoglobina > de 10 gr/dl y si se mantiene hipotensión valorar noradrenalina y si persiste SvcsO₂ < 70% considerar dobutamina, inhibidor fosfodiesterasa o levosimendan.
- c) Shock caliente con presión arterial baja y SvcsO₂ ≥ 70% en el que estaría indicado noradrenalina y si no hay respuesta terlipresina o vasopresina y si SvcsO₂ <70%, dosis bajas de adrenalina (asociación de un vasopresor y un inotrópico).

El uso de vasodilatadores en el shock es prácticamente exclusivo en niños.

En niños con shock séptico hipodinámico resistente a catecolaminas, con un gasto cardíaco normal o bajo y unas resistencias vasculares sistémicas normal o bajas, con signos clínicos de mala perfusión; el uso de milrinona en adición a catecolaminas podría ser beneficioso en este contexto.

Se ha comprobado el efecto beneficioso de la amrinona, provocando una mejoría del IC y del aporte de oxígeno sin aumentar el trabajo miocárdico en niños diagnosticados de shock séptico. Y se aconseja su uso en caso de shock frío con presión arterial normal y resistencias vasculares elevadas.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Como novedad en el campo de los inotropos – vasodilatadores se está introduciendo el uso del levosimendan. Nuevo fármaco de triple acción: inotrópico, vasodilatador y antiisquémico al mismo tiempo, que mejora la oxigenación de la microcirculación en estudios experimentales. En los últimos años han aparecido en la literatura diversos trabajos sobre este fármaco en el shock séptico, donde concluyen que el levosimendan mejora la disfunción miocárdica, el transporte de oxígeno y la perfusión esplácnica y renal, mejor que la dobutamina.¹⁴

En caso de hipotensión es preciso asociarlo a vasoconstrictores. Ya comienzan a aparecer la descripción de algún caso clínico en niños con shock séptico con buenos resultados, así como artículos de opinión que abren la puerta al posible uso de este nuevo fármaco.

En cuanto al uso de vasopresores; la revisión Cochrane de 2004, sobre los distintos vasopresores en el shock séptico concluye que no hay evidencia suficiente que permita recomendar uno u otro o las distintas asociaciones.

En niños, se aconseja el uso de vasopresina como droga de uso compasivo en caso de shock refractario a otros vasopresores.

Los efectos de la vasopresina en niños, sugiere que la vasopresina puede ser útil en estados de shock vasopléjico, con limitaciones por sus efectos adversos sobre la función renal y el recuento de plaquetas.¹⁴

Son varios los trabajos que se han publicado hasta el momento del uso de terlipresina (TP) y la vasopresina en el shock séptico, pero se llega a la conclusión que no hay trabajos suficientes que permitan recomendarlos. En todos los casos la indicación fue shock resistente a catecolaminas, y se observa que con estos fármacos, aumenta la presión arterial y disminuye el lactato sérico, además de permitir bajar los inotrópicos. La mortalidad en cualquier caso fue muy alta.

La terlipresina asociada a dobutamina en pacientes con shock séptico dependientes de catecolaminas, presenta como efecto que una dosis de terlipresina permitió reducir la perfusión de noradrenalina, y que el descenso de la saturación venosa de oxígeno, podía revertirse con dobutamina a una dosis media de 20 microgramos/Kg/minuto. No presenta efectos adversos, pero no se descarta la

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

posibilidad de las complicaciones cardiovasculares de la dobutamina a las dosis requeridas para revertir los efectos de la terlipresina.

En la actualidad se trabaja con la idea de utilizar terlipresina en bajas dosis en perfusión continua con el objetivo de mejorar la hemodinámica con reducción de efectos adversos provocados por el fármaco.¹⁴

En España, tras la publicación de 4 casos pediátricos en que se utilizó TP de los que 3 sobrevivieron, Rodríguez-Nuñez y cols realizaron un estudio prospectivo multicéntrico observacional que incluyó a 16 niños con shock séptico refractario a vasoconstrictores a altas dosis a los que se administró terlipresina como uso compasivo. En 14 de los 16 casos aumentó la presión media y permitió bajar la dosis de catecolaminas. En un reciente estudio prospectivo se randomizaron 58 niños en situación de shock séptico refractario a adrenalina para recibir Terlipresina en bolos cada 6 h a dosis de 20 mcg/kg. Si bien no se mejoró la supervivencia, sí aumentó significativamente la PA y la PaO₂/FiO₂; así como el tiempo de supervivencia entre los que fallecieron. Esto abre la posibilidad de disponer de una mayor oportunidad de optimizar el tratamiento en estos pacientes.¹⁴

En definitiva, si bien no existen en este momento evidencias suficientes que permitan aconsejar el uso protocolizado de TP, debería ser considerado como terapia de rescate en niños con shock refractario a catecolaminas. Sería deseable acompañar su empleo de monitorización de las resistencias vasculares para poder titular adecuadamente la terapia vasopresora.

Como última alternativa terapéutica en las guías de consenso internacionales se recomienda considerar la ECMO. El uso de ECMO en pacientes con sepsis no es nuevo. En pacientes pediátricos la presencia de sepsis no influye en la supervivencia de los pacientes sometidos a ECMO por fracaso respiratorio. El uso de ECMO debiera considerarse en pacientes con fallo cardiorrespiratorio intratable que no responde al tratamiento convencional. Aunque el fallo respiratorio sea la indicación más habitual de ECMO en la sepsis, el fallo cardiovascular también debería ser considerado una indicación para aquellos niños que no pueden mantenerse vivos con terapias convencionales.¹⁴

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Tratamiento antibiótico empírico y control foco infección

Antibioterapia empírica

Se debe iniciar el tratamiento antibiótico intravenoso lo antes posible y siempre en la primera hora del reconocimiento del shock séptico y sepsis grave sin shock séptico. Antes del inicio de la antibioterapia se deben obtener los cultivos adecuados, pero esto nunca debe retrasar el tratamiento antibiótico.

El tratamiento antibiótico inicial será evidentemente empírico y de amplio espectro, con 1 o más fármacos que tengan actividad frente a todos los posibles patógenos (bacterias o hongos) y con una adecuada penetrancia en el supuesto foco de sepsis.

La elección del antibiótico empírico dependerá de diversos factores como son:

- ✓ La edad.
- ✓ Las características del paciente (enfermedad de base, alergias, inmunodeficiencias).
- ✓ Las colonizaciones del paciente.
- ✓ El origen de la infección (extrahospitalaria, intrahospitalaria).
- ✓ La epidemiología y la resistencia de la flora locales.

Se deberá evitar el empleo de antibióticos usados recientemente.

Tratamientos inadecuados o diferidos se correlacionan con una mayor morbimortalidad.

El tratamiento antibiótico se reevaluará diariamente para optimizar su actividad, prevenir el desarrollo de resistencias, reducir la toxicidad y el coste.

Se recomienda emplear combinaciones de antimicrobianos en pacientes neutropénicos al igual que en pacientes con conocida o sospecha de infección por *Pseudomonas* como causa de su sepsis grave.

La terapia antimicrobiana combinada no se debería mantener más de 3 – 5 días, desescalando lo antes posible, en función del resultado de los cultivos.¹⁴

Aunque ningún estudio o meta-análisis ha demostrado de forma convincente que la terapia combinada produzca mejor evolución clínica, *in vitro* produce sinergismo contra los patógenos.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

La duración del tratamiento se limitará a 7 – 10 días, cursos más largos pueden ser apropiados en pacientes con lenta respuesta clínica, foco de infección no drenable y en inmunodeprimidos o pacientes neonatales.

Si se determina que la causa no es infecciosa se recomienda suspender el tratamiento antimicrobiano lo antes posible para minimizar la posibilidad que se infecte el paciente con un patógeno resistente al antibiótico o que creen resistencias.

Las recomendaciones terapéuticas según la edad y el foco de infección se exponen la tabla 7 (Anexos).¹⁴

Control foco de infección

En todo paciente con sepsis grave se debe evaluar la presencia de un foco de infección susceptible de ser erradicado mediante maniobras de control del foco.

Lo más rápidamente posible se debe establecer el foco anatómico de infección (casos de peritonitis difusa, fasciitis necrotizante, infarto intestinal, se deben buscar y diagnosticar o excluir rápidamente) y en las primeras 6 horas del inicio.

Una vez localizado se iniciarán las maniobras destinadas al control del mismo para conseguir la erradicación microbiológica y, de esta manera, el control clínico.¹⁴

Estas maniobras incluyen:

- ✓ El drenaje de los abscesos y colecciones (toracocentesis en empiemas, descompresión y drenaje de las obstrucciones urológicas, drenaje percutáneo con control de eco-tomografía axial computarizada de colecciones intraabdominales, etc.).
- ✓ El desbridamiento quirúrgico de los tejidos desvitalizados (fasciotomías en fasciitis necrotizante).
- ✓ Cirugía de abscesos tuboováricos.
- ✓ Nefrectomía en pielonefritis enfisematosas.
- ✓ Limpieza quirúrgica de úlceras por presión, etc.
- ✓ La retirada de dispositivos infectados (catéteres, prótesis, etc.).

La elección de las medidas de control del foco de infección serán las de máxima eficacia con el menor trastorno fisiológico (drenaje de absceso percutáneo en lugar de quirúrgico).

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Se recomienda que cuando los dispositivos o accesos vasculares sean posible fuente de sepsis grave o shock séptico se retiren después de establecer otro acceso vascular.¹⁴

Otras medidas terapéuticas

Respiratorio

La decisión de intubar e iniciar la ventilación mecánica debe ser precoz y nos debemos basar en la evaluación clínica del esfuerzo respiratorio, la alteración del estado mental, la hipoventilación, y la inestabilidad hemodinámica. Antes de la intubación es conveniente realizar expansión de volumen e iniciar perfusión de fármacos vasoactivos. Para la intubación siguiendo las recomendaciones del grupo de Respiratorio de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos utilizaremos ketamina y midazolam.

Los medicamentos empleados en la intubación tienen efectos secundarios y existen argumentos en contra del uso de etomidato por su relación con la supresión adrenal.

En el caso de desarrollar síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) o lesión pulmonar aguda emplearemos estrategias de protección pulmonar parecidas a las empleadas en el adulto con su grado de recomendación.¹⁴

- Volumen tidal de 6 ml/Kg peso corporal.
- Presión meseta: inicialmente limitarla a ≤ 30 mmHg, considerar la complianza de la pared torácica en la valoración de la presión meseta.
- Titular la PEEP para evitar colapso pulmonar, basándonos en la mejoría de la complianza toracopulmonar y/o en la oxigenación. Hay que emplear maniobras de reclutamiento monitorizando la oxigenación y la tensión arterial. Empezaremos con PEEP mínima de 5 cmH₂O.
- Permitir hipercarbia para minimizar la presión meseta.
- Considerar el empleo de la posición en decúbito prono en aquellos pacientes que precisen presión meseta y/o FiO₂ altas. Tener cuidado con desplazamientos de tubo endotraqueal o catéteres centrales.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

- Mantener al paciente con elevación de la cabeza para disminuir la neumonía asociada a ventilación. Elevaremos la cabeza entre 30 – 45°.
- Consideraremos el empleo de ventilación no invasiva únicamente en el paciente con fallo respiratorio hipoxémico leve o moderado y estable hemodinámicamente.
- Emplear un protocolo de destete con o sin intentos de respiración espontánea diarios para valorar la retirada de la ventilación mecánica.

Intentos de respiración espontánea se realizarán con presión soporte y PEEP de 5 cmH₂O.

Los pacientes deben estar conscientes, hemodinámicamente estables sin vasopresores, precisar FiO₂ que se puedan administrar con gafas nasales o mascarilla, precisar poco apoyo ventilatorio.

- Restricción hídrica si no existe evidencia de hipoperfusión tisular.¹⁴

Corticoides

- La administración de corticoides se debe limitar al shock resistente a catecolaminas y en pacientes con riesgo, sospecha o demostración de insuficiencia adrenal.
- Los pacientes con riesgo de insuficiencia adrenal incluyen: sepsis grave con púrpura, tratamiento previo con esteroides o anomalías pituitarias o adrenales. En estos casos se recomienda hidrocortisona a una dosis de 50-100 mg / m² / 24 h, sin sobrepasar los 300 mg/24 h (dosis en adultos) durante 7 días.¹⁴
- Se debe iniciar una pauta de retirada cuando no se requieran vasopresores.
- No se recomienda utilizar sistemáticamente el test de estimulación con ACTH para diferenciar los pacientes que deben recibir hidrocortisona.
- Es una opción añadir fludrocortisona (50 mcg) a hidrocortisona.

Varios ensayos clínicos randomizados y controlados demuestran una reversión del shock más precoz y una disminución de mortalidad en sepsis que no responden adecuadamente a líquidos y drogas vasoactivas.

No se deben administrar en otros casos porque no está demostrada su utilidad y en algún trabajo pediátrico se sugiere que pueden asociarse a mayor mortalidad. Dada las limitaciones del estudio, retrospectivo a partir de una base de datos retrospectiva y que incluye la posibilidad del uso de esteroides en los pacientes más graves, y a la

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

espera de ensayos randomizados en niños parece razonable usarlos en casos de alto riesgo de insuficiencia adrenal.

Algunos trabajos sugieren mayor requerimiento de drogas vasoactivas una peor evolución clínica y una mejor respuesta a los corticoides en los pacientes con insuficiencia suprarrenal absoluta o relativa (tras test de Synacthen 250 mcg incremento < 9 mcg/dl). También los metaanálisis realizados ofrecen resultados dispares en cuanto a la utilidad del test de estimulación de ACTH.¹⁴

La dosis de corticoides a administrar y el tiempo de tratamiento según las recomendaciones actuales concluyen que es mejor usar dosis más bajas, como se realiza en los últimos ensayos clínicos (200- 300 mg/día de hidrocortisona en adultos) durante más días (5 a 10 días), que una megadosis (30 mg/kg de metilprednisolona) durante menos de 24 horas como se realizaba en los estudios previos. Las dosis bajas más prolongadas revierten el shock y reducen la mortalidad sin aumentar significativamente el riesgo de sangrado digestivo, sobreinfección o hiperglucemia, frente a las dosis más altas y pautas cortas en las que se observa un aumento de mortalidad y complicaciones. Sin embargo en el posterior ensayo clínico utilizando esta pauta, aunque se observó una mejoría hemodinámica, no se observó disminución de la mortalidad y sí un aumento de las infecciones.¹⁴

Inmunoglobulinas

Se puede considerar la inmunoglobulina intravenosa en pacientes con sépsis grave. La administración de inmunoglobulina policlonal en diversos estudios y en los metaanálisis realizados se ha relacionado de forma significativa con una reducción de mortalidad. El efecto es más favorable cuando se emplea inmunoglobulina enriquecida con IgGM e IgA. El hecho de que los estudios tengan un escaso número de pacientes y que el estudio mayor realizado con IgG no demostrara eficacia limita el grado de su recomendación.¹⁴

Coagulación

No se recomienda la administración de Antitrombina III.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

No está demostrado que la administración de Antitrombina III mejore la supervivencia de pacientes sépticos y puede aumentar el sangrado. Aunque en un análisis post hoc se sugiere un cierto beneficio en los pacientes más graves que debe ser demostrado.

Tampoco se recomienda la administración de inhibidor del Factor tisular.¹⁴

Proteína C

No se aconseja el uso de rhPCA en pediatría.

En pediatría desaconseja la Proteína C recombinante activada por no haber demostrado utilidad y haber incrementado el riesgo de sangrado.¹⁴

Otros tratamientos inmunomoduladores

No se puede recomendar la administración de tratamientos inmunomoduladores, factores estimulantes o medicación antiinflamatoria.

Los tratamientos inmunomoduladores como anticuerpos monoclonales anticitoquinas o antiendotoxinas no han demostrado un efecto sobre la mortalidad en pacientes con sepsis.

No se recomienda la administración de factores estimulantes de granulocitos, aunque en algún trabajo en pacientes sépticos neonatales y neutropénicos la administración de GM-CSF se ha asociado a menor mortalidad.

Otras medicaciones como ibuprofeno, N-acetilcisteína, naloxona, pentoxifilina, inhibidores de óxido nítrico no han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la sepsis.¹⁴

Hemoderivados

No hay recomendaciones sobre el nivel de hemoglobina óptimo en niños con sepsis grave.

No hay estudios específicos sobre el nivel de hemoglobina óptimo en pacientes pediátricos o adultos en sepsis grave. A falta de estudios específicamente pediátricos podríamos situar el límite de transfusión en 30% de hematocrito o 10 gr/dl de

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

hemoglobina durante las primeras 6 horas de resucitación el shock séptico con SatVCS O₂<70%.

Sin embargo en pacientes pediátricos estables el nivel de la transfusión podría bajar hasta 7 gr/dl de hemoglobina. Esta recomendación no se aplica a pacientes prematuros en los que algunos trabajos observan un peor pronóstico neurológico con una política transfusional más restrictiva.

Respecto al uso de plasma y plaquetas, no hay estudios específicos sobre su uso en sepsis graves en niños.

Si usamos las recomendaciones internacionales sólo se utilizará plasma si existe una alteración de la coagulación y sangrado activo, cirugía o procedimientos invasivos. El plasma no se debe utilizar como expansor de volumen y en bolos porque puede producir hipotensión arterial. Se administraran plaquetas si el recuento es menor de 10.000/mm³ o es menor de 30.000/mm³ y hay riesgo significativo de sangrado ó para lograr >50.000/mm³ antes de procedimientos invasivos o cirugía.¹⁴

Glucemia

Es necesario prevenir la hipoglucemia que es frecuente en lactantes.

Debemos asegurar un aporte de glucosa de 4-8 mgr/Kg/min dependiendo de la edad.

En niños se recomienda mantener glucemias entre 80-150 mgr/dl.

En niños con shock séptico meningocócico se ha descrito una insuficiente respuesta de la insulina a la hiperglucemia y los pacientes sin shock mostraron una resistencia a la Insulina.

No existen suficientes datos para extrapolar, en niños, que un control estricto de la glucemia mejore el pronóstico. Parece que puede ser útil el evitar hiperglucemia, pues esta se asocia con un incremento en la mortalidad, empleando insulina. En el momento actual se desconoce cuál debe ser el valor óptimo de glucemia y si un estricto control de la misma mejora la mortalidad y morbilidad, aunque recientemente ha sido publicado un estudio en UCIP que demuestra que un control estricto de la glucemia mejora el pronóstico a corto plazo.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Si se utiliza insulina el control de la glucemia debe ser estricto para evitar la hipoglucemia.¹⁴

Manejo hidroelectrolítico

Las soluciones hipotónicas no se deben emplear en el tratamiento del shock séptico hasta que se haya restablecido el volumen circulante con soluciones isotónicas o coloides.

No se aconseja uso de bicarbonato en pacientes con pH > 7,15 ya que no ha demostrado su utilidad y puede tener efectos potencialmente perjudiciales.

Evitar la hipocalcemia y la hipoglucemia.

Una vez estabilizado el paciente realizaremos restricción hídrica con solución de mantenimiento, nutrición parenteral o enteral.

Técnicas de depuración extrarrenal

Recomendamos el empleo de hemofiltración o hemodiafiltración venovenosa continua en niños con anuria, oliguria o sobrecarga de volumen y que han sido reanimados adecuadamente con líquidos. Emplearemos flujos de ultrafiltración altos (> 35 ml/Kg./hora).

En niños con shock séptico las técnicas de depuración continua son mejor toleradas que las intermitentes y que la diálisis peritoneal. El fallo renal agudo asociado a sepsis grave implica un peor pronóstico con mayor mortalidad. La hemofiltración venovenosa continua puede ser útil en niños sépticos con anuria, oliguria o sobrecarga de volumen. Aclara mediadores de inflamación y puede ser beneficiosa en ausencia de fallo renal.

El pronóstico es mejor en niños con menor sobrecarga de volumen por lo que su uso debe ser precoz, antes que se produzca una sobrecarga de volumen significativa. El uso precoz de la hemofiltración venovenosa continua mejora el balance de líquidos, el trabajo cardíaco, y la oxigenación pero no existen estudios randomizados, controlados que confirmen el beneficio de estas técnicas en niños graves.

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

Otras terapias como la plasmaféresis o la adsorción con polimixina se están empleando pero en momento actual no existen datos para recomendar su empleo.

La diálisis peritoneal puede sustituir al empleo de hemofiltración cuando esta no puede utilizarse.¹⁴

Sedoanalgesia

Se recomienda el uso de un protocolo de sedoanalgesia en el niño críticamente enfermo con ventilación mecánica. Es necesario monitorizar la sedación con escalas clínicas que pueden complementarse con otros sistemas de medición como el BIS.

El cuidado estándar de cualquier niño en ventilación mecánica incluye una adecuada sedoanalgesia y se ha demostrado que la utilización de protocolos de sedoanalgesia mejora su calidad, reducen los días de ventilación mecánica y de estancia en UCI y los costes en el adulto.

No existen datos que favorezcan el empleo de un tipo de fármaco o protocolo sobre otro. Tampoco existen datos que apoyen el empleo de infusiones continuas o intermitentes.

Quizás resaltar que no se debe emplear propofol en sedaciones prolongadas en niños por la asociación con acidosis metabólica.

- El empleo de relajantes neuromusculares debe evitarse, si es posible, por el riesgo de bloqueo prolongado tras su retirada.

La indicación de su uso es facilitar la ventilación mecánica (mejora la complianza torácica, previene la disincronia respiratoria y reduce el pico de presión en vía aérea). No se ha demostrado que disminuya el consumo de oxígeno ni la mortalidad.¹⁴

Profilaxis trombosis venosa profunda

Se sugiere el empleo de profilaxis trombosis venosa profunda en niños postpuberales con sepsis grave con heparina no fraccionada administrada dos o tres veces al día o heparina de bajo peso molecular diaria a menos que la heparinización esté contraindicada (trombocitopenia, coagulopatía grave, sangrado activo, hemorragia cerebral reciente).

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

La mejor profilaxis es la retirada precoz de los catéteres venosos centrales. La mayoría de las trombosis venosas profundas en lactantes y niños se relacionan con la presencia de catéteres venosos centrales. No existen datos que el empleo de heparinas no fraccionadas o de bajo peso molecular disminuya la incidencia de trombosis venosa profunda asociada a catéteres centrales. Los catéteres recubiertos de heparina pueden disminuir la incidencia de trombosis venosa profunda asociada a catéteres centrales y podría considerarse su uso en sepsis grave.¹⁴

Profilaxis úlcera de estrés

Recomendamos el empleo de inhibidores de la bomba de protones o de bloqueantes H2 para reducir el riesgo de sangrado intestinal en pacientes sépticos.

La incidencia de sangrado intestinal en niños críticos es similar a la del adulto (20%). Los factores de riesgo para sangrado que están presentes en la sepsis son: coagulopatía, ventilación mecánica e hipotensión.

Tanto los inhibidores de la bomba de protones como los bloqueantes H2 disminuyen la incidencia de sangrado.

Debemos valorar el beneficio de prevenir el sangrado intestinal contra el potencial efecto de aumento del pH gástrico en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica.

No existen datos que favorezcan el empleo de un medicamento u otro.¹⁴

5.10. PRONÓSTICO

La mortalidad de la sepsis depende del sitio de la infección inicial, de la existencia de fracasos funcionales de muchos órganos, del patógeno bacteriano y de la respuesta inmunitaria del huésped. La mortalidad puede ser de un 40-60% en los pacientes con sepsis por microorganismos entéricos Gram-negativos. El pronóstico de las urosepsis es mucho mejor que el de la sepsis primaria sin foco evidente. En la sepsis meningocócica son signos de mal pronóstico la hipotensión, el coma, la leucopenia ($<5,000/\text{mm}^3$), la trombocitopenia ($<100,000/\text{mm}^3$), fibrinógeno bajo ($<150\text{mg/dl}$), la ausencia de pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo, aún cuando este contenga bacterias visibles en la tinción de Gram, la aparición rápida (< 1 hora)

¹⁴http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf

de petequias y la hipotermia. Además se relacionan con el pronóstico los niveles de TNF, el número de bacterias/ml de sangre y la concentración de la endotoxina.

La sepsis conlleva un mal pronóstico. Aproximadamente la cuarta parte de los pacientes con sepsis grave y la mitad de los que sufren shock séptico fallecen en los primeros 30 días de presentar el cuadro, incluso si reciben un tratamiento adecuado.^{26, 27} Además el shock séptico es un importante predictor de mortalidad a largo plazo. Finalmente los pacientes que sobreviven al shock séptico presentan un aumento del índice cardiaco y de la fracción de eyección durante el tratamiento cuando se les compara con los pacientes que fallecen.⁶ El pronóstico del niño con sepsis depende de varios factores entre estos: estado nutricional, inmunitario, social, el estadio de la sepsis al momento del diagnóstico y el manejo rápido y efectivo.

⁶ BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16ª Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823

²⁶ CARCILLO, JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Critical Care Clinics. 2003; 19:413-440

²⁷ Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29:1303-10

6. HIPÓTESIS

6.1. HIPÓTESIS GENERAL

- La sepsis comunitaria en pacientes pediátricos presenta una tasa elevada de mortalidad a pesar de los avances terapéuticos para combatirla.

7. VARIABLES

7.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

- Incidencia de pacientes con sepsis comunitaria.

7.2. VARIABLES DEPENDIENTES

- Agente etiológico.
- Criterios de sepsis.
- Estadíos de la sepsis.
- Complicaciones asociadas.
- Estancia hospitalaria.
- Condición al egreso.
- Edad.
- Sexo.
- Foco de infección primaria.
- Factores de riesgo.

7.3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Comportamiento clínico y epidemiológico de Sepsis comunitaria	Forma de presentación, desarrollo y evolución de la enfermedad adquirida en la comunidad.	Agente etiológico	% de pacientes con cultivos positivos.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bacterias ✓ Hongos ✓ Virus ✓ Parásitos ✓ Germen no aislados
		Criterios de Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Temperatura. ✓ Alteración del conteo de leucocitos. ✓ Frecuencia cardíaca. ✓ Frecuencia respiratoria. 	Hipertermia-Hipotermia-Normotermia Leucocitosis – Leucopenia - Normal Taquicardia – Normal Taquipnea – Normal
		Estadíos de Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sepsis. ✓ Sepsis grave. ✓ Shock séptico. ✓ Sepsis meningocócica. 	SI – NO SI – NO SI – NO SI – NO
		Complicaciones asociadas	% de pacientes que presentaron complicaciones asociadas.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Respiratorias ✓ Digestivas

		Complicaciones asociadas	% de pacientes que presentaron complicaciones asociadas.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cardiovasculares ✓ Metabólicas ✓ Hematológicas ✓ Renales ✓ Neurológicas ✓ Ausentes
		Estancia hospitalaria	Días de hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> 1 – 5 días 6 – 10 días 11 – 15 días > 15 días
		Condición al egreso	Vivo – Muerto	<ul style="list-style-type: none"> 1 mes – 4 años 5 años – 8 años 9 años – 12 años 13 años – 16 años

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Incidencia de usuarios ingresados en UCIP con diagnóstico de Sepsis	Número de casos nuevos de Sepsis comunitaria ingresados en UCIP durante un período de tiempo determinado	Edad	% de pacientes entre 1 mes y 16 años	1 mes – 4 años 5 años – 8 años 9 años – 12 años 13 años – 16 años
		Sexo	% de pacientes por género.	Femenino. Masculino.
		Foco de infección primaria	% de foco de infección primaria.	Respiratorio. Digestivo. Cardiovascular. Hematológico. Renal. Neurológico. Dermatológico. Osteo-articular.
		Factor de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ausente ✓ Enfermedad crónica ✓ Inmunodepresión 	SI – NO SI – NO SI – NO

			<ul style="list-style-type: none"> ✓ Cardiopatía congénita no resuelta quirúrgicamente. ✓ Anomalía cromosómica. ✓ Malnutrición. 	<p style="text-align: center;">SI – NO</p> <p style="text-align: center;">SI – NO</p> <p style="text-align: center;">Eutrófico – Desnutrido Leve, Moderado o Grave - Obeso</p>
--	--	--	--	--

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo y transversal del total de pacientes en edades comprendidas entre 1 mes y 16 años, con diagnóstico de sepsis comunitaria corroborada por criterios clínicos o aislamiento de germen en cultivos, desde Octubre de 2009 a Octubre de 2010 ingresados en la UCIP del Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda de Portoviejo.

8.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se recolectaron los datos de las historias médicas de un total de 17 pacientes en edades comprendidas entre 1 mes y 16 años, sexo masculino y femenino con diagnóstico de sepsis comunitaria corroborada por criterios clínicos o aislamiento de germen en cultivos, desde Octubre de 2009 a Octubre de 2010, ingresados en UCIP del Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda; aunque la población de estudio debió ser de 20 según el libro de registro de admisiones de UCIP con diagnóstico de sepsis comunitaria, pero 3 historias médicas no fueron encontradas en el departamento de estadística del hospital por lo que no se pudo corroborar la información de las mismas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes mayores de 1 mes de edad y menores de 16 años de edad, de sexo masculino o femenino ingresados en UCIP con diagnóstico de Sepsis Comunitaria de Octubre de 2009 a Octubre de 2010.
- ✓ Pacientes que cumplan con los criterios clínicos de sepsis.
- ✓ Paciente con criterios clínicos de sepsis y/o aislamiento de germen en cultivos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes menores de 1 mes de edad y aquellos mayores de 16 años.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de sepsis nosocomial.
- ✓ Paciente con diagnóstico de sepsis trasladado a UCIP de otra sala del hospital o de otro hospital con > 48 horas de ingreso.

8.3. MÉTODOS

Los datos fueron recogidos por los autores de la investigación. Se completó la ficha de recolección de datos (ver Anexos), para cada paciente recabando información de los expedientes clínicos del hospital que se encuentran archivados en el departamento de estadística. La información a considerar fueron datos personales y antecedentes del paciente, número de historia clínica, edad, sexo, peso, foco de infección primaria, criterios de sepsis, estadios de la sepsis, agente etiológico aislado en cultivos de secreciones corporales, días de estancia hospitalaria, complicaciones asociadas, factores de riesgo, y condición al egreso. En este formulario se consignaron todas las variables a estudiar, haciendo énfasis en los hallazgos clínicos y epidemiológicos.

Se determinó el foco infeccioso primario, conociendo que es el sitio donde los gérmenes se localizan, multiplican y provocan una respuesta de mediadores inflamatorios locales. Estas se agruparon en sepsis digestiva, respiratoria, neurológica, renal, hematológica y osteo-articular.

La distribución de los pacientes según los estadios clínicos de sepsis se efectuó atendiendo a parámetros que describe la literatura para cada una: Síndrome de Respuestas Inflamatoria (SIRS), Sepsis, Sepsis grave, Shock Séptico y Sepsis meningocócica. Los criterios diagnósticos del SIRS que se utilizaron fueron aquellos recopilados en una conferencia conjunta de varias sociedades de Cuidados Intensivos europeas y americanas (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference) (Página 12 y Anexo Tabla 2).

La clasificación epidemiológica de la sepsis de acuerdo a su relación con los factores de riesgo se realizó en los dos grandes grupo:

I Paciente sin riesgo previo conocido.

II Paciente con riesgo previo conocido (malnutrición, enfermedad crónica, inmunodepresión, cardiopatía congénita no resuelta quirúrgicamente o anomalías cromosómicas).

9. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de los resultados se codificaron las distintas variables tomadas en cuenta para conformar la base de datos, utilizando el programa Microsoft Office Excel 2007; donde los resultados fueron tabulados en tablas y luego en gráficos para una mejor explicación visual.

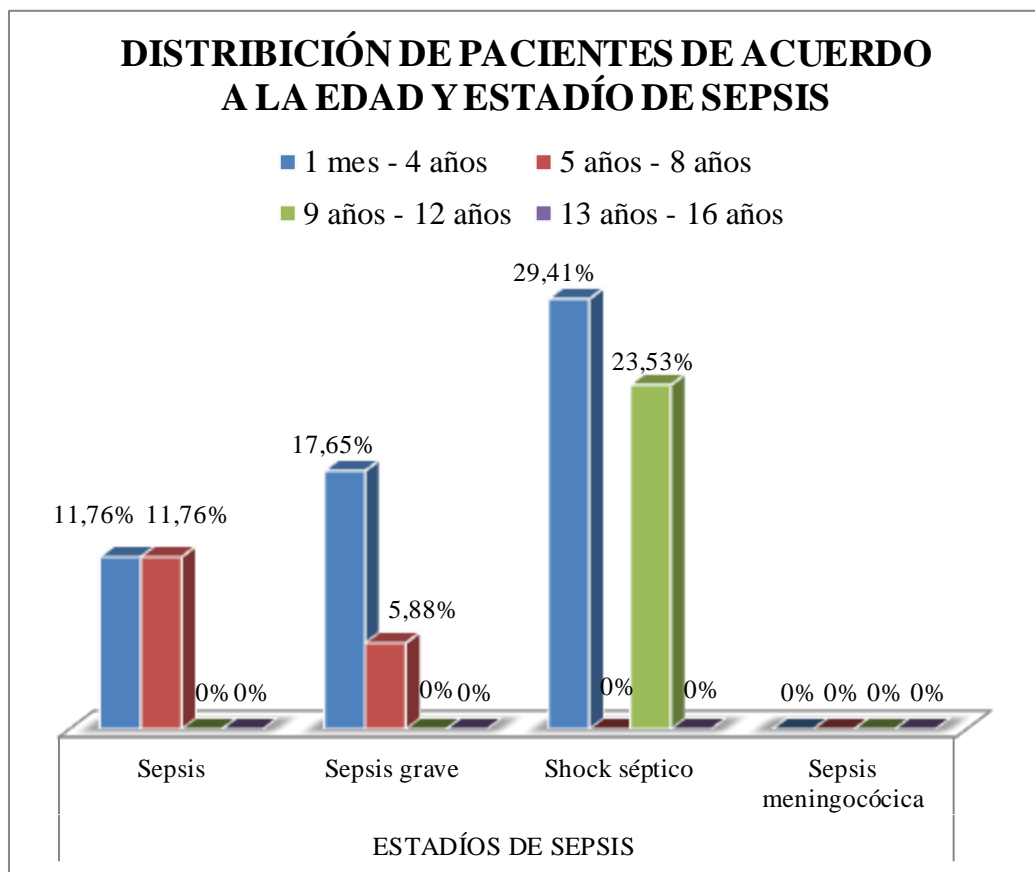
TABLA # 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A LA EDAD Y
ESTADÍO DE SEPSIS

Edad	ESTADÍOS DE SEPSIS				TOTAL
	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	Sepsis meningocócica	
1 mes - 4 años	2	3	5	0	10
% por Edad	20	30	50	0	100
% del Total	11,76	17,65	29,41	0	58,82
5 años - 8 años	2	1	0	0	3
% por Edad	66,7	33,3	0	0	100
% del Total	11,76	5,88	0	0	17,65
9 años - 12 años	0	0	4	0	4
% por Edad	0	0	100	0	100
% del Total	0	0	23,53	0	23,53
13 años - 16 años	0	0	0	0	0
% por Edad	0	0	0	0	0
% del Total	0	0	0	0	0
TOTAL	4	4	9	0	17
% por Edad	23,53	23,53	52,94	0	100
% del Total	23,53	23,53	52,94	0	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 1



ANÁLISIS

Se valoraron 17 pacientes en base a las historias clínicas y al libro de registro de admisiones de UCIP del Hospital Verdi Cevallos Balda con diagnóstico de sepsis, la edad mínima del grupo estudiado fue 1 mes y la máxima de 16 años. El grupo mayormente afectado fue aquel constituido por 10 pacientes entre 1 mes y 4 años de edad que corresponde al 58,82% de pacientes analizados. No se presentó ningún ingreso entre los 13 y 16 años de edad por dicho diagnóstico.

En el gráfico se puede apreciar que el shock séptico fue el diagnóstico más frecuente en todas las edades con un 52,94% y la población mayormente afectada fue la comprendida entre 1 mes y 4 años representados por un 29,41% de la población de estudio; frente al 23,53% de pacientes con diagnóstico de sepsis y sepsis grave cada uno. No se presentó ningún caso de sepsis meningocócica.

La sepsis es más frecuente en menores de un año de edad, en nuestro estudio se observó un comportamiento similar, los niños más frecuentemente afectados fueron a aquellos entre 1 mes y 4 años de edad, hallazgo que se asemeja a la bibliografía revisada la cual nos dice que la sepsis como enfermedad grave, tiene sus grupos de riesgo comprobados por estudios de confiable valor científico.^{10, 28, 29} Los lactantes tienen un riesgo más elevado de padecer sepsis que los niños mayores. Se ha referido que hasta el 81 % de los niños con sepsis son menores de un año.

TABLA # 2

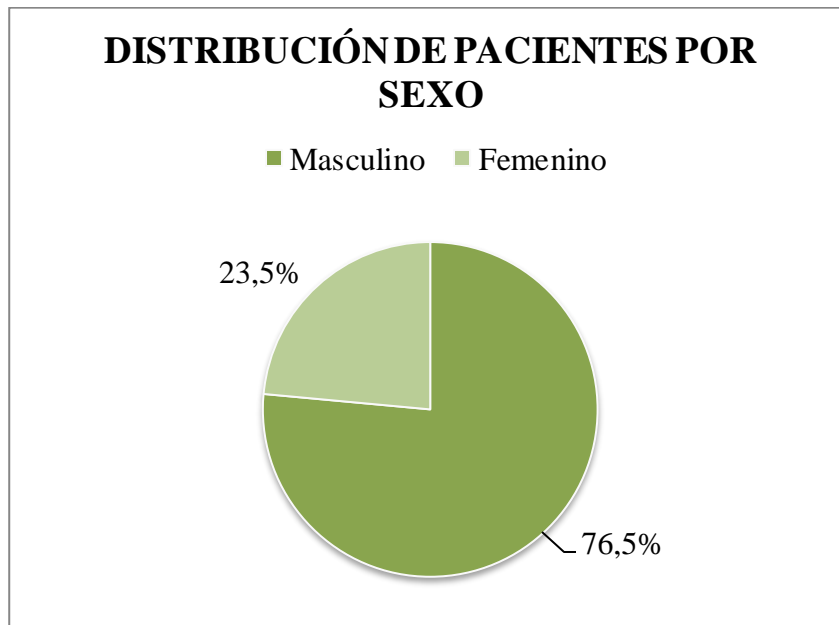
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR SEXO

SEXO	N	%
Masculino	13	76,5
Femenino	4	23,5
TOTAL	17	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 2



ANÁLISIS

Se puede observar claramente que el sexo masculino fue el más afectado presentando 13 ingresos a UCIP que corresponden al 76,5% mientras que el sexo femenino presentó 4, que corresponde al 23,5% de la población de estudio.

En el estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas Venezuela en el periodo de 1991 al 2001, los autores hablan en cuanto al sexo de un predominio del sexo masculino sobre el femenino.⁵ Al igual que en el estudio epidemiológico de Watson - Carcillo y colaboradores realizado en 492 hospitales de Estados Unidos de Norte América, encontrándose una incidencia anual de 0,56 por 1000 niños con un porcentaje mayor para los menores de 1 año, con una mortalidad del 10,3%, valores que varían de acuerdo al sexo siendo más alta en varones que en mujeres.

En nuestro estudio también se encontró predominio del sexo masculino, lo que pudiese demostrar que el sexo femenino tiene menor riesgo de desarrollar sepsis.

TABLA # 3

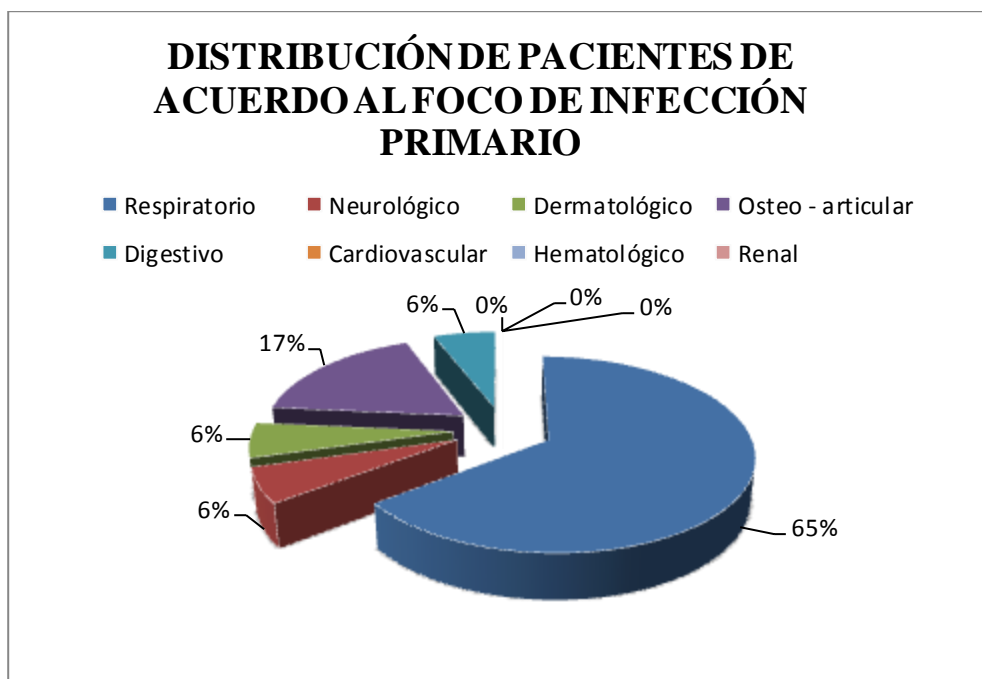
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL FOCO DE INFECCIÓN PRIMARIA

FOCO INFECCIOSO	N	%
Respiratorio	11	64,7
Neurológico	1	5,9
Dermatológico	1	5,9
Osteo - articular	3	17,6
Digestivo	1	5,9
Cardiovascular	0	0,0
Hematológico	0	0,0
Renal	0	0,0
TOTAL	17	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 3



ANÁLISIS

El foco infeccioso primario encontrado con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el respiratorio (64,7%), seguido de infecciones: Osteo-articulares (17,6%), del sistema nervioso central, digestivo y dermatológico con un 5,9% cada uno.

El estudio realizado en Cuba por el Dr. Antonio Gonzales Vásquez también reporta como foco de infección principal el tracto respiratorio (44,9%) en un estudio desarrollado en una UCIP de la Habana.¹ Por el contrario, Curiel y col. reportan al sistema gastrointestinal (48.8%) como el foco infeccioso más importante en un estudio realizado en Caracas, Venezuela.⁵

TABLA # 4

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A LOS
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

TEMPERATURA	N	%
Hipertermia	10	58,82
Hipotermia	3	17,65
Normotermia	4	23,53
TOTAL	17	100

LEUCOCITOS	N	%
Leucocitosis	8	47,1
Leucopenia	3	17,6
Normal	6	35,3
TOTAL	17	100

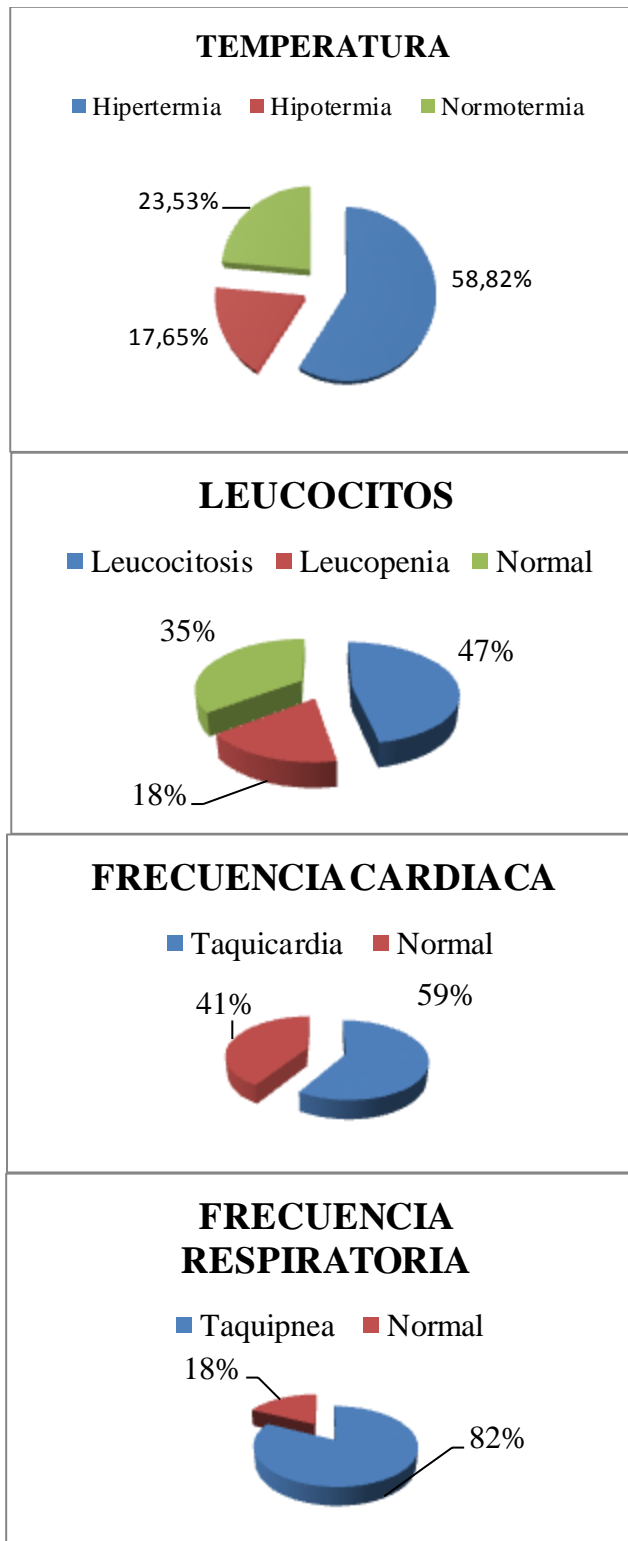
FRECUENCIA CARDIACA	N	%
Taquicardia	10	59
Normal	7	41
TOTAL	17	100

FRECUENCIA RESPIRATORIA	N	%
Taquipnea	14	70
Normal	3	15
TOTAL	17	85

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital
Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICOS # 4
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A LOS
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS



ANÁLISIS

Todos los pacientes presentaron mínimo dos de los cuatro criterios diagnósticos de sepsis siendo uno de ellos o la alteración de la temperatura o de su fórmula leucocitaria, y entre estos la hipertermia fue el criterio clínico predominante (58,82%) en los pacientes en los que se sospechaba de sepsis. La taquicardia y la taquipnea fueron hallazgo comunes con 59% en ambos casos, lo que tiene relación con la bibliografía estudiada.⁶

Una de las principales alteraciones de laboratorio presentes en la sepsis es: leucocitosis con neutrofilia. De los 17 pacientes, 47% presentaron leucocitosis, llamando la atención que un conteo normal de leucocitos no necesariamente descarta el diagnóstico de sepsis ya que en nuestra población de estudio 35% presentaron dichos valores. Contrariamente, Curiel reporta leucocitosis en aproximadamente 71% de los pacientes sépticos.⁵

TABLA # 5

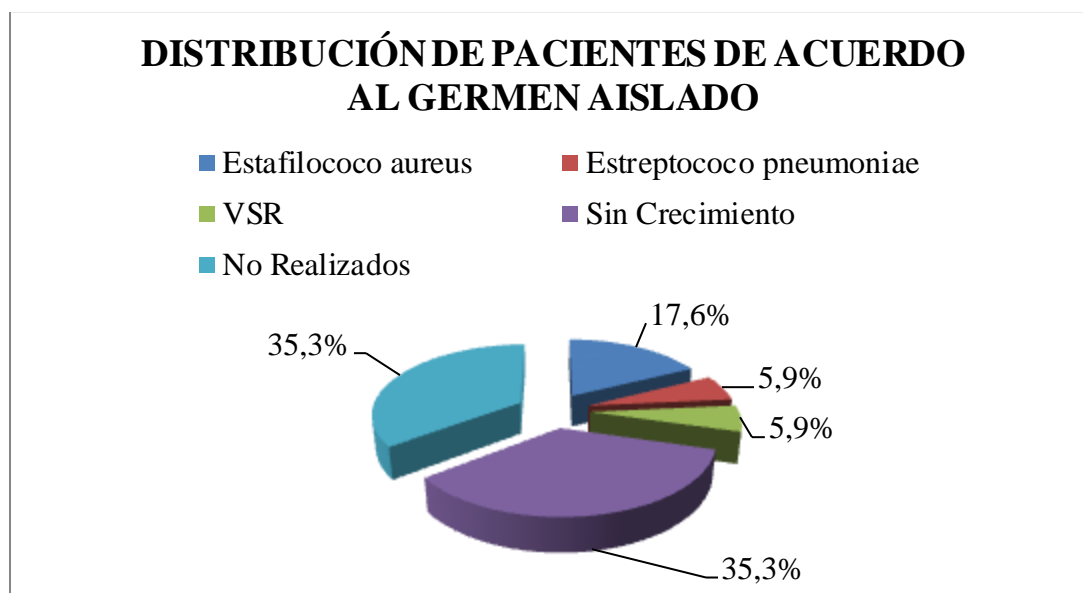
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL GERMEN AISLADO

GERMEN AISLADO	N	%
Estafilococo Aureus	3	17,6
Estreptococo pneumoniae	1	5,9
VSR	1	5,9
Sin Crecimiento	6	35,3
No Realizados	6	35,3
TOTAL	17	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 5



ANÁLISIS

Se determinó que el *Estafilococo aureus* fue el germen que más afectó a los pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis a UCIP, presentándose en 3 pacientes que corresponden al 17,6% de los pacientes estudiados, seguidos del *Estreptococo pneumoniae* y el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) con el 5,9% cada uno. Es importante resaltar que se presenta un porcentaje mucho mayor de pacientes a los cuales no se les realizó ningún cultivo o que los mismos no tuvieron crecimiento; siendo equivalente al 35,3% en ambos casos.

La literatura reciente, demuestra que los hemocultivos son positivos en 17 a 30% de los pacientes con sepsis.^{5,6,18} En este estudio, se obtuvo crecimiento bacteriano en 29,4% de los cultivos realizados en secreciones corporales al momento del ingreso de la población de estudio, siendo aislados el *Estafilococo aureus* y el *Estreptococo pneumoniae*.

TABLA # 6**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES POR SISTEMAS**

COMPLICACIONES POR SISTEMAS	N	%
Respiratorio	7	41,2
Cardiovascular	1	5,9
Hematológico	0	0
Digestivo	1	5,9
Metabólico	1	5,9
Renal	3	17,6
Neurológico	3	17,6
Ausentes	1	5,9
TOTAL	17	100

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS	N	%
Convulsiones	3	17,6
Ausentes	14	82,4
TOTAL	17	100,0

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	N	%
Fallo Ventilatorio	1	5,9
SDRA	3	17,6
Neumonía	4	23,5
Derrame pleural	1	5,9
Neumotórax	2	11,8
Atelectasia	2	11,8
Ausentes	4	23,5
TOTAL	17	100

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES	N	%
Derrame Pericárdico	1	5,9
Taquicardia Ventricular	4	23,5
Ausente	12	70,6
TOTAL	17	100

COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES	N	%
Insuficiencia Hepatica	5	29,4
Hemorragia Gastrointestinal	1	5,9
Ausentes	11	64,7
TOTAL	17	100

COMPLICACIONES RENALES	N	%
Fallo Renal	7	41
Ausentes	10	59
TOTAL	17	100

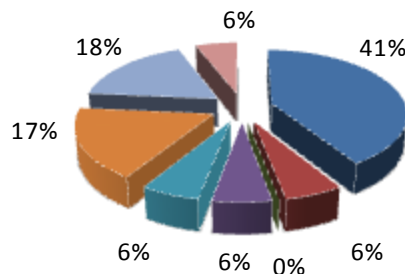
Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital
Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 6

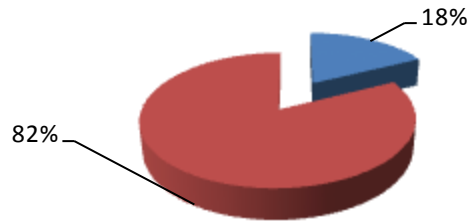
COMPLICACIONES POR SISTEMAS

- Respiratorio ■ Cardiovascular ■ Hematológico ■ Digestivo
- Metabólico ■ Renal ■ Neurológico ■ Ausentes



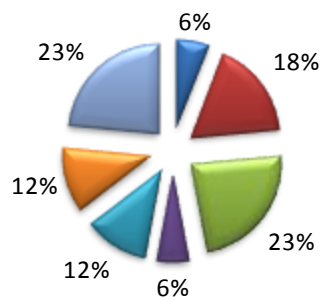
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

- Convulsiones ■ Ausentes



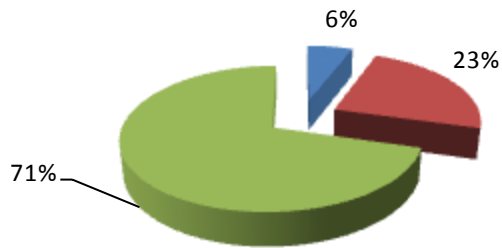
COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

- Fallo Ventilatorio ■ SDRA ■ Neumonía
- Derrame pleural ■ Neumotórax ■ Atelectasia
- Ausentes



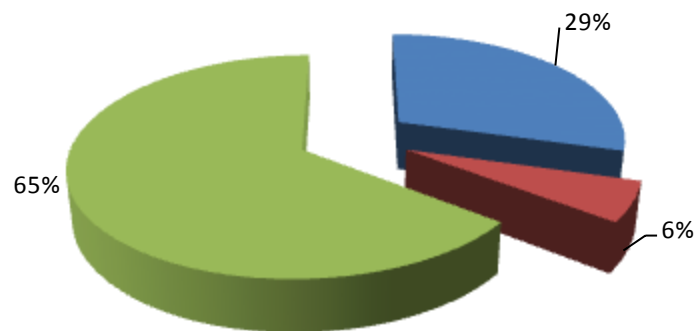
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

■ Derrame Pericárdico ■ Taquicardia Ventricular ■ Ausente



COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES

■ Insuficiencia Hepática ■ Hemorragia Gastrointestinal ■ ausentes



COMPLICACIONES RENALES

■ Fallo Renal ■ Ausentes



ANÁLISIS

De los datos recolectados se evidencia que el respiratorio es el sistema más afectado en cuanto a complicaciones secundarias a sepsis comunitaria se refieren, con un 41,2% del total de pacientes ingresados a UCIP, de estos, la neumonía es la principal causa con un 23,5%, seguido del SDRA con un 17,6%.

En segundo lugar de frecuencia se encuentra el sistema neurológico y el sistema renal, ambos con un 17,6% cuyas causas más frecuente son las convulsiones (17,6%) y fallo renal (41,2%) respectivamente.

Seguidos de los sistemas: metabólico, gastrointestinal y cardiovascular, todos con un porcentaje de 5,9%.

No se registraron complicaciones hematológicas en este estudio.

Y el paciente que representa el 5,9% no presentó complicaciones en ningún sistema.

Evaluando las complicaciones que se observaron en los pacientes sépticos, 94% de la población de estudio presentó por lo menos una complicación en algún órgano o sistema. En el estudio de sepsis en pacientes pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas se observó que la complicación más frecuente fue insuficiencia renal aguda (44%), y CID con un porcentaje parecido. ⁵

TABLA # 7
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD Y ESTADO
NUTRICIONAL

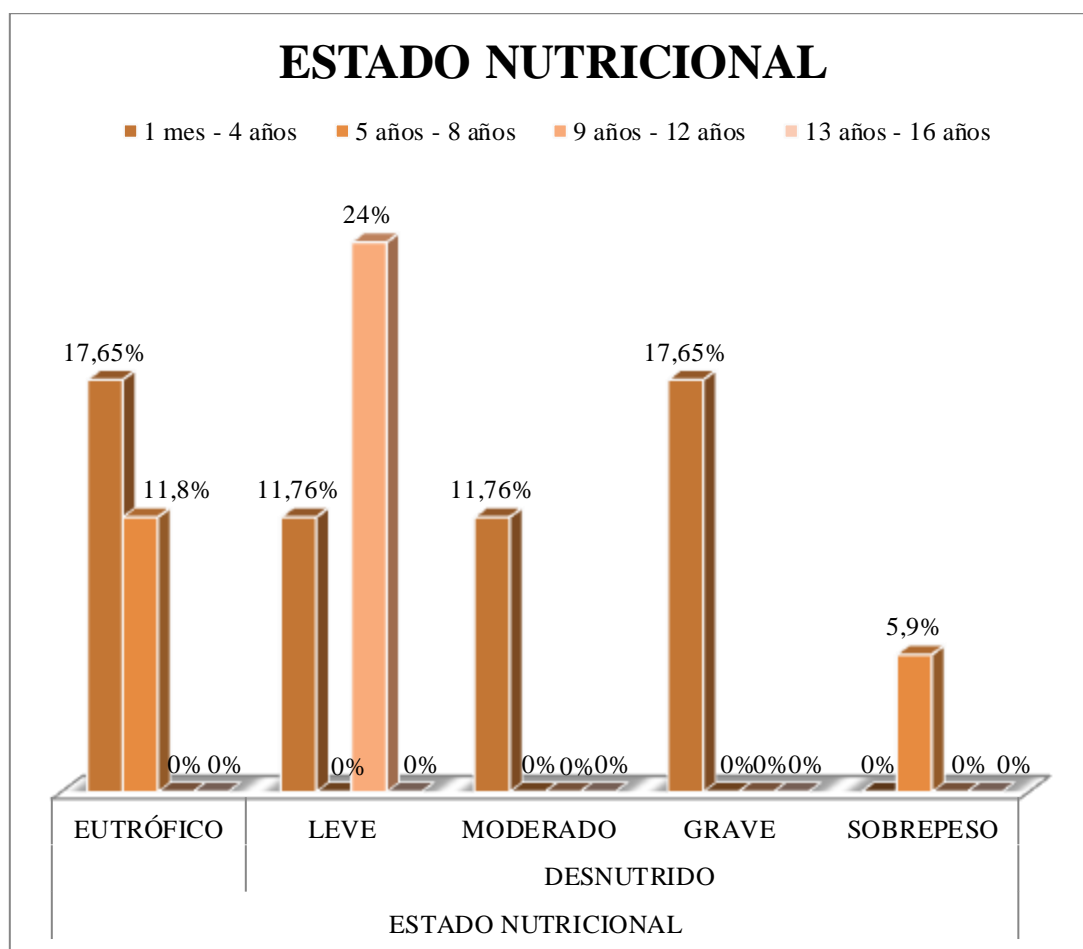
EDAD	ESTADO NUTRICIONAL					TOTAL
	Desnutrido				Sobrepeso	
	Eutrófico	Leve	Moderado	Grave		
1 mes - 4 años	3	2	2	3	0	10
% por edad	30	20	20	30	0	100
% del total	17,65	11,76	11,76	17,65	0	58,82
5 años - 8 años	2	0	0	0	1	3
% de total	66,7	0	0	0	33,3	100
% del total	11,8	0	0	0	5,9	17,6
9 años - 12 años	0	4	0	0	0	4
% por edad	0	100	0	0	0	100
% del total	0	24	0	0	0	24
13 años - 16 años	0	0	0	0	0	0
% por edad	0	0	0	0	0	0
% del total	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5	6	2	3	1	17
% por edades	29,4	35,3	11,8	17,6	5,9	100
% del total	29,4	35,3	11,8	17,6	5,9	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel

Alejandro Intriago

GRÁFICO # 7



ANÁLISIS

Los datos recolectados nos demuestran que la desnutrición es uno de los factores de riesgo que se presenta con mayor frecuencia, encontrándose desnutrición en 11 pacientes (64,71%) ingresados en UCIP con diagnóstico de sepsis, de estos, 6 (35,3%) presentaban desnutrición leve, 2 (11,8%) desnutrición moderada y 3 (17,6%) desnutrición grave.

El 29,41% de los pacientes se encontraban eutróficos, y se constató 1 caso (5,9%) con sobrepeso.

Con relación a la edad, la desnutrición grave se presenta más entre 1 meses y 4 años y la desnutrición leve entre los 9 y 12 años.

La relación de tener una enfermedad de base con la mortalidad en nuestro estudio no fue relevante, lo que si llamó la atención fue encontrar como un factor de riesgo para desarrollar la sepsis, la desnutrición, correspondiendo a un 64,7% del total del número de pacientes ingresados en nuestra unidad; lo que coincide con la literatura revisada.⁵

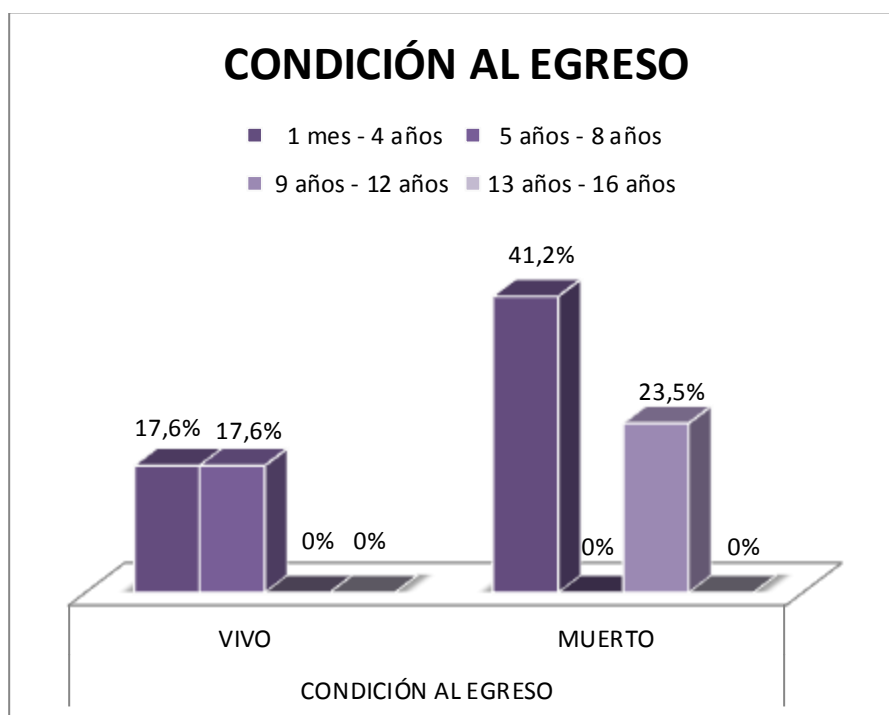
TABLA # 8
CONDICIÓN AL MOMENTO DEL EGRESO

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	CONDICIÓN AL EGRESO		TOTAL
	VIVO	MUERTO	
1 mes - 4 años	3	7	10
% por edad	30	70	100
% del total	17,6	41,2	58,8
5 años - 8 años	3	0	3
% por edad	100	0	100
% del total	17,6	0,0	17,6
9 años - 12 años	0	4	4
% por edad	0	100	100
% del total	0,0	23,5	23,5
13 años - 16 años	0	0	0
% por edad	0	0	0
% del total	0	0	0
TOTAL	6	11	17
% por edad	35,3	64,7	100
% del total	35,3	64,7	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi
Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 8



ANÁLISIS

Del total de los pacientes del estudio, 11 de ellos que corresponde al 64,7% fallecieron, frente a un 35,3% de supervivencia.

La sepsis tiene una mortalidad bien documentada que se ha acercado a 30-40%, siendo más prevalente en los lactantes menores de un año de edad.^{6, 21} En nuestra población de estudio la incidencia de mortalidad es de 64,7% y de estos 41,2% corresponde a los niños entre 1 mes y los 4 años de edad.

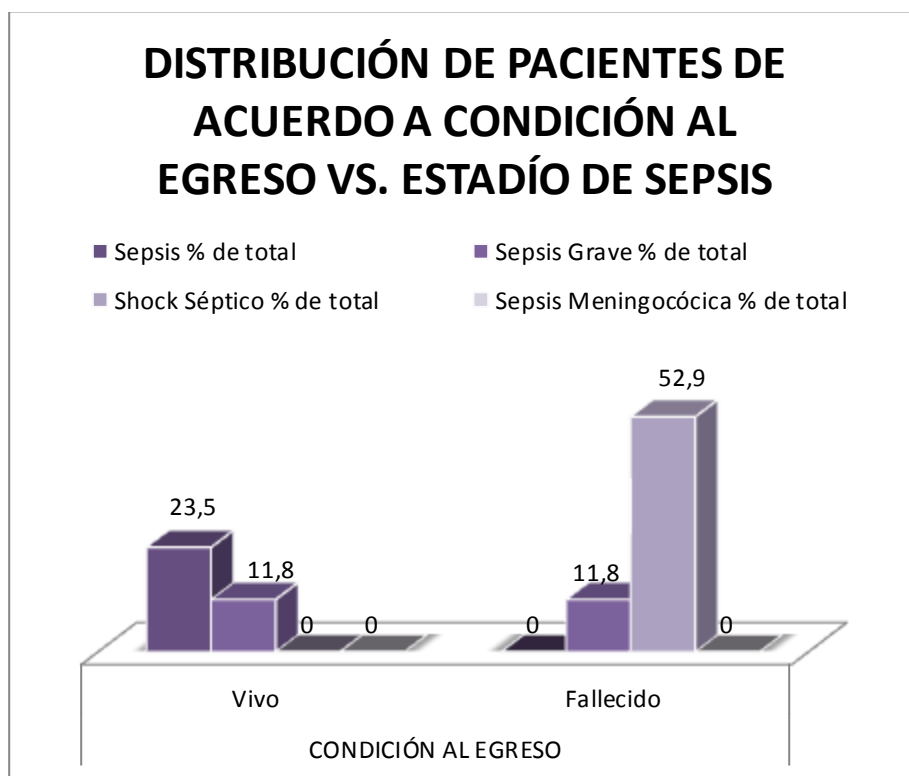
TABLA # 9
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A
CONDICIÓN AL EGRESO VS. ESTADÍO DE SEPSIS

ESTADÍO DE SEPSIS		CONDICIÓN AL EGRESO		
		Vivo	Fallecido	Total
Sepsis	N	4	0	4
	% estadio de sepsis	100	0	100
	% de total	23,5	0	23,5
Sepsis Grave	N	2	2	4
	% estadio de sepsis	50	50	100
	% de total	11,8	11,8	23,5
Shock Séptico	N	0	9	9
	% estadio de sepsis	0	100	100
	% de total	0	52,9	52,9
Sepsis Meningocócica	N	0	0	0
	% estadio de sepsis	0	0	0
	% de total	0	0	0

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 9



ANÁLISIS

De los 17 pacientes analizados, 4 fueron diagnosticados con sepsis, de los cuales no se reportó ningún deceso, teniendo un porcentaje de supervivencia del 100%.

Con diagnóstico de sepsis grave se reportaron 4 pacientes, 2 de los cuales fallecieron y 2 egresaron de UCIP vivos, dando un porcentaje del 50% para cada uno.

Con respecto a los pacientes con diagnóstico de shock séptico se demuestra un alto índice de mortalidad, de los 9 pacientes reportados, 9 fallecieron, dando un 100% de letalidad.

En este estudio no se reportaron casos con diagnóstico de sepsis meningocócica.

Aproximadamente una tercera parte de los niños admitidos en las unidades de cuidados intensivos presentan el diagnóstico de sepsis y entre un 20% y 40% de estos desarrollan shock séptico. La morbi-mortalidad oscila entre 20-60%.²⁸ En nuestro estudio se demuestra que la mayor tasa de mortalidad se da en los pacientes con diagnóstico de shock séptico con un 52.9% de decesos que se correlaciona con lo antes expuesto.

TABLA # 10

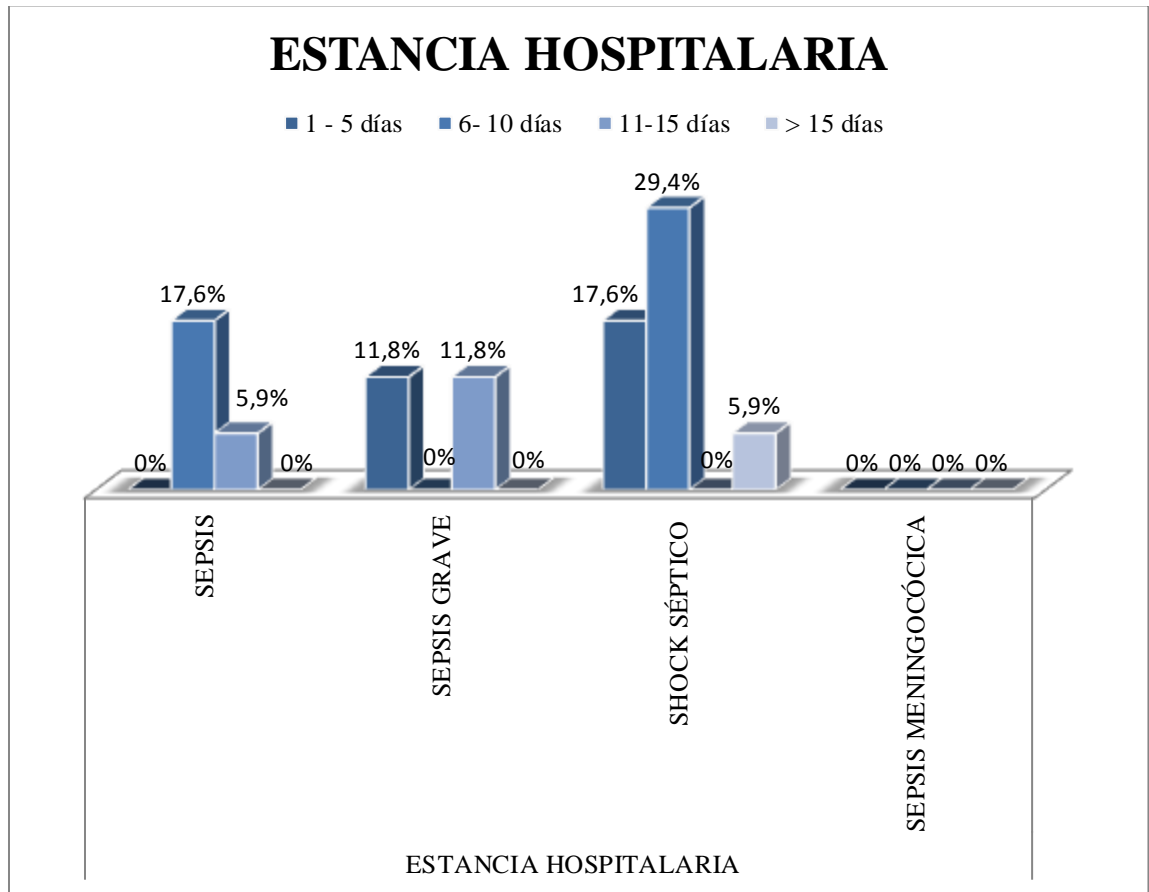
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A LA EDAD Y
A LA ESTANCIA HOSPITALARIA**

DÍAS	ESTANCIA HOSPITALARIA				TOTAL
	SEPSIS	SEPSIS GRAVE	SHOCK SÉPTICO	SEPSIS MENINGOCÓCICA	
1 - 5 días	0	2	3	0	5
% de los días	0	40	60	0	100
% del total	0	11,8	17,6	0	29,4
6- 10 días	3	0	5	0	8
% de los días	37,5	0	62,5	0	100
% del total	17,6	0	29,4	0	47,1
11-15 días	1	2	0	0	3
% de los días	33,3	66,7	0	0	100
% del total	5,9	11,8	0	0	17,6
> 15 días	0	0	1	0	1
% de los días	0	0	100	0	100
% del total	0	0	5,9	0	5,9
TOTAL	4	4	9	0	17
% de los días	23,5	23,5	52,9	0	100
% del total	23,5	23,5	52,9	0	100

Fuente: Formulario de Recolección de Datos y Expedientes Clínicos de Pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda de la ciudad de Portoviejo.

Elaboración: Ana Lucía Espinel
Alejandro Intriago

GRÁFICO # 10



ANÁLISIS

Se observaron en este gráfico que, del total de pacientes estudiados, 8 (47,1%) de estos, estuvieron internados en UCIP entre 6 y 10 días, 5 se encontraban con diagnóstico de shock séptico (62,5%) y 3 con sepsis (37,5).

El promedio de días de hospitalización en este estudio fue de 7,7 días y una moda de 10 días.

Esta entidad es considerada una de las causas principales de mortalidad infantil a nivel mundial y su tratamiento conlleva a elevados costos tanto en el ámbito público como privado. Como ejemplo de esto en Estados Unidos los costos totales de la atención médica a estos enfermos fueron aproximadamente 17 billones de dólares.

10. CONCLUSIONES

- La incidencia de sepsis encontrada en niños ingresados en UCIP en el Hospital Verdi Cevallos Balda entre Octubre de 2009 y Octubre de 2010 fue de 6,4/108 pacientes ingresados.
- El porcentaje total de mortalidad por sepsis fue de 64,7% correspondiente a 11 de los 17 pacientes sépticos ingresados en UCIP en ese periodo de tiempo; de los cuales 5 (29,41%) fueron menores de 1 año de edad.
- El promedio de estancia hospitalaria fue de 7.7 días con una moda de 10 días.
- El foco infeccioso en 64,7% de los pacientes fue de naturaleza respiratoria.
- El 94% de los pacientes presentaron complicaciones durante su evolución. Las complicaciones por sepsis más frecuentes fueron de origen respiratorio representando 41,2% del total, seguidas por las neurológicas y las renales cada una con un 17,6%.
- Todos los pacientes presentaron mínimo 2 de los criterios diagnósticos de sepsis siendo uno de ellos la alteración de la temperatura o de su fórmula leucocitaria. La alteración de la temperatura se presentó de manera más frecuente y se concluye que la presencia de conteo de leucocitos normales no descarta la posibilidad de sepsis ya que 47% de la población de estudio presentó leucocitosis y 35% presentó conteo de leucocitos normales.
- Se realizó cultivo de secreciones corporales a 11 de los 17 pacientes estudiados. A los 6 restantes no se les realizó debido a la falta de recursos económicos. Fueron positivos el 29,4%, siendo los gérmenes más frecuentemente aislados: *Estafilococo aureus* (17,6%), seguido de *Estreptococo pneumoniae* (5,9%) y VSR (5,9%).
- La malnutrición es el factor de riesgo pre-mórbido más importante en nuestro estudio; destacándose la desnutrición en un 64,71% de los pacientes.
- El Hospital Verdi Cevallos Balda a pesar de ser un referéndum a nivel provincial, no está cumpliendo de manera eficiente con sus funciones al tener pérdida de historias médicas en el departamento de estadísticas, por lo que convierte al hospital en un sitio no apto para realizar estudios retrospectivos.

11. RECOMENDACIONES

- Protocolizar los criterios diagnósticos de sepsis y su clasificación para un mejor diagnóstico y tratamiento de esta patología, para así evitar las complicaciones asociadas que se presentan y tratar de disminuir la mortalidad de la misma.
- El Hospital debería contar con un laboratorio más completo que permita la realización de toda clase de estudios entre ellos los cultivos, para poder dar una mejor atención a los pacientes en especial a aquellos que no tienen los recursos económicos para realizar los exámenes de forma particular.
- Se debe realizar policultivos a todo paciente con diagnóstico de sepsis, haciendo énfasis en la toma de por lo menos de dos hemocultivos en dos sitios de punción diferentes.
- Es aconsejable iniciar tratamiento empírico con un antibiótico que garantice cobertura para *Estafilococo aureus* por ser el principal germen aislado en la población de estudio.
- Se recomienda realizar un estudio seleccionando una muestra más amplia para valorar la susceptibilidad antibiótica de los gérmenes aislados y compararlos con los esquemas de antibioterapia empírica utilizados en los pacientes sépticos ingresados en UCIP de este hospital.
- Se recomienda investigar otros factores predisponentes como el estado socio-económico-cultural-religioso que incide en la aparición y evolución de la sepsis.
- Es recomendable realizar estudios multicéntricos para comparar los hallazgos y determinar el verdadero comportamiento epidemiológico de la sepsis en la comunidad en el afán de disminuir la morbi-mortalidad por dicha patología.
- El Departamento de Estadística del Hospital debería actualizar y modernizar su sistema de archivo a un sistema computarizado para llevar un mejor registro de las historias médicas de los pacientes y evitar pérdidas de las mismas.

12. PRESUPUESTO

RUBRO	TOTAL
Transporte Local	35.00
Impresión de Artículos Bibliográficos	45.00
Tiempo de Computadora (Internet)	30.00
Gastos de Teléfono	20.00
Gastos de Fotocopia	52.00
Reproducción de los Informes	150.00
Encuadernación	18.00
Imprevistos	100.00
Total	\$ 450.00

13. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	TIEMPO / MESES 2010 - 2011																																					
	Octubre		Noviembre			Diciembre				Enero			Febrero			Marzo			Abril			Mayo			Junio			Julio										
Aprobación del proyecto de tesis		X																																				
Primera reunión de tesis						X																																
Recolección de material y planteamiento del marco teórico						X	X	X	X																													
Segunda reunión de tesis								X																														
Realización del marco teórico							X	X	X	X	X	X	X	X	X																							
Tercera reunión de tesis														X																								
Recolección de datos														X	X	X	X	X	X	X	X																	
Cuarta reunión de tesis																																						
Tabulación y Análisis de datos																																						
Quinta reunión de tesis																																						
Realización de conclusiones y recomendaciones																																						
Sexta reunión de tesis																																						
Entrega de la tesis																																						

14. BIBLIOGRAFÍA

1. http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_3_07/mie08307.pdf
2. CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004 p. 238-245
3. <http://web.unife.it/utenti/giampaolo.garani/Shock/PedCritCareMedmay2005/00130478-200505001-00002.pdf>
4. <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/64/64v29n04a13075594pdf001.pdf>
5. CURIEL, Mariela y col. Sepsis en Pacientes Pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. vol 66(2) Abril-Junio 2003.
6. BEHRMAN, Richard E. et al. Nelson Tratado de Pediatría. Sepsis y Shock. 16a Ed. Mexico McGraw-Hill Interamericana Ediciones 2001. Vol I (173):818-823.
7. ALBERTI C, Brun-Buisson C, Buchardi H, et al: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med 2002; 28:108–121
8. LÓPEZ-HERCE Cid, Jesús. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el Niño. Revista Electrónica de Medicina Intensiva Artículo nº C30. Vol 4 nº 8, agosto 2004.
9. DANAI PA, Sinha S, Moss M, et al: Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. Critical Care Medicine 2007; 35:410–415
10. GONZÁLEZ Rodríguez, J.D. y col. Características epidemiológicas de las sepsis y meningitis bacterianas. Vox Pediatrica 12(1) 2004 p. 1-7
11. HERNÁNDEZ Pérez, Iliana y col. Sepsis del lactante: Características clínicas y epidemiológicas
12. ELI Lilly and Company. Pathophysiology. Sepsis.com site. Available at: <http://www.sepsis.com/pathogenesis.jsp>. Accessed April 26, 2004.

13. CARRILLO Esper, Raúl y col. Sepsis. Conceptos actuales (Segunda de dos partes) Revista de la Facultad de Medicina de UNAM Vol.48 No.1 Enero-Febrero, 2005 p.24-29
14. http://www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/consenso_sepsis_shock.pdf
15. <http://remi.uninet.edu/2004/08/REMIC30.htm>
16. IBSEN LM, Bratton SL, Goldstein B. Decision points in the management of pediatric septic shock. Seminary of Pediatric Infectious Diseases. 2000;11:43–52.
17. CARCILLO, Joseph A. What's new in pediatric intensive care. Critical Care Medical 2006 Vol. 34, No 9 (Suppl).
18. CASADO Flores, Juan Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2aEd. Madrid EdicionesErgon 2007.
19. PITTET D, Thievent B, Wenzel RP, et al: Bedside prediction of mortality from bacteremic sepsis: A dynamic analysis of ICU patients. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1996; 153:684–693
20. TORRES Martinez C. Sepsis: Avances en fisiopatología y tratamiento. Tribuna Medica 1996; 93(2): 57-63
21. DELLINGER, R. Phillip MD et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Critical Care Medicine 2008 Vol. 36, No. 1
22. MARTINEZ Alonso, T. y col. Ingresos y Fallecimientos en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (1998). Boletín de Pediatría 2000; 40: 166-177.
23. ESTRADA Tamayo, Yainet y col. Sepsis en edad pediátrica.
24. BONE RC, Balk RA, Cerra FB, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Chest 1992; 101:1644–1655
25. ANGUS, Derek C. Epidemiology of sepsis: An Update. Critical Care Medicine 2001 Vol. 29, No. 7 (Suppl.) p. s109-116.
26. CARCILLO, JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Critical Care Clinics. 2003; 19:413–440

27. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29:1303-10

15. ANEXOS

MODELO DE FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Hospital Provincial Verdi Cevallos Balda
Comportamiento Clínico y Epidemiológico de Sepsis Comunitaria

Número de historia clínica _____

Edad _____ Peso _____ kg

Sexo: Femenino ___ Masculino ___

1. Foco de infección _____

2. Criterios encontrados (Usar Anexo Tabla 2):

Distermia: Hipotermia___ Hipertermia___ Normotermia___

Frecuencia Cardíaca: Taquicardia ___ Normal ___

Frecuencia Respiratoria: Taquipnea ___ Normal ___

Alteración de fórmula leucocitaria: Leucocitosis___ Leucopenia___

Normal___

3. Clasificación de sepsis: (Usar Página 12-13 y Anexo Tabla 1)

SIRS: Si ___ No ___

Sepsis: Si ___ No ___

Sepsis grave: Si ___ No ___

Shock séptico: Si ___ No ___

Sepsis meningocócica: Si ___ No ___

4. Germen aislado en cultivo:

Hemocultivo: _____

Urocultivo: _____

LCR: _____

Líquido pleural: _____

Líquido articular _____

Secreción orotraqueal _____

5. Complicaciones por sepsis

Respiratorias _____ Digestivas _____
Cardiovasculares _____ Metabólicas _____
Hematológicas _____ Renales _____
Neurológicas _____ Ausentes _____

6. Factor de riesgo previo:

Sepsis I _____

Sepsis II _____

Enfermedad Crónica _____ Inmunodepresión _____

Cardiopatía Congénita _____ Anomalías cromosómicas _____

Malnutrición:

Eutrófico _____ Desnutrición Leve _____ Desnutrición Moderada _____

Desnutrición Grave _____ Obeso _____

7. Días de estancia hospitalaria en UCIP _____

8. Condición al egreso: Vivo _____ Muerto _____

TABLA 1
CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA

Disfunción cardiovascular

Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1h: presión arterial $< P5$ para su edad o PAS $< 2DE$ por debajo de normal para su edad.

Ó

Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (Dopamina > 5 mcg/kg/min o cualquier dosis de Adrenalina, Noradrenalina o Dobutamina).

Ó

Dos de los siguientes:

- Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases < 5 mEq/L
- Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal
- Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h
- Relleno capilar alargado > 5 seg
- Gradiente de T^a central-periférica $> 3^{\circ}C$

Disfunción respiratoria

PaO₂/FiO₂ < 300 , sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas

Ó

PaCO₂ > 65 (o 20 mmHg sobre la PaCO₂ basal)

Ó

Necesidad de $> 50\%$ de FiO₂ para SatO₂ $> 92\%$

Disfunción neurológica

Score de coma de Glasgow ≤ 11

Ó

Cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un score basal anormal.

Disfunción hematológica

Recuento plaquetario $< 80.000/mm^3$ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos)

Ó

Relación internacional normalizada (INR) > 2

Disfunción renal

Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal.

Disfunción hepática

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos).

Ó

ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad.

TABLA 2

LÍMITES DE NORMALIDAD

VARIABLES DE SIGNOS VITALES Y DE LABORATORIO EN FUNCIÓN DE LA EDAD (VALOR INFERIOR DE FRECUENCIA CARDIACA, LEUCOCITOS Y PRESIÓN ARTERIAL ES EL PERCENTIL 5 Y VALOR SUPERIOR DE FRECUENCIA CARDIACA, RESPIRATORIA Y LEUCOCITOS ES EL PERCENTIL 95)					
	Frecuencia Cardíaca				
Edad	Taquicardia	Bradicardia	Frecuencia Respiratoria	Leucocitos (Leucocitos $\times 10^3/\text{mm}^3$)	TAS (mmHg)
1 mes a 1 año	>180	<90	>34	>17.5 ó < 5	< 75
2 – 5 años	>140	NA	>22	>15.5 ó < 6	< 74
6 – 12 años	>130	NA	>18	>13.5 ó < 4.5	< 83
13 años a <18 años	>110	NA	>14	>11 ó < 4.5	< 90

TABLA 3

ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS COMUNITARIA EN NIÑOS	
EDAD	MICROORGANISMOS
1 a 3 meses	Haemophilus Influenzae Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitides
Más de 3 meses	Neisseria meningitidis Haemophilus Influenzae Streptococcus Pneumoniae Escherichia Coli Salmonella spp. Staphylococcus aureus Streptococcus grupo A

TABLA 4

ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS NOSOCOMIAL EN NIÑOS SEGÚN LA PUERTA DE ENTRADA	
Foco	Microorganismo
Catéter	Estafilococo aureus Estafilococo epidermidis Enterobacterias Enterocococos
Líquidos administrados	Enterobacterias (Klebsiella, Serratia, Citrobacter, Pseudomonas)
Nutrición parenteral	Estafilococo epidermidis Candida spp. Estafilococo aureus Torulopsis glabrata Otros (Malassezia furfur)
Respiratorio	Bacilos Gram negativos: (Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Serratia spp., Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae) Cocos Gram positivos: [menos frecuentes] (Estafilococo aureus, Streptococo pneumoniae)
Urinario	Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Enterobacter spp. Proteus mirabilis Pseudomonas aeruginosa Candida albicans
Peritoneal	Enterobacterias (Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp.)
Cutáneo	Estafilococo aureus, Streptococo grupo A, Pseudomonas spp., otros bacilos Gram negativos

TABLA 5**EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS DE UTILIDAD EN EL PACIENTE SÉPTICO**

OBJETIVO	EXPLORACIONES
Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis	Hemograma Proteína C reactiva Procalcitonina Otros marcadores de infección bacteriana
Valora la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico	Equilibrio ácido-base Lactato Coagulación Glucosa Ionograma Urea Creatinina Transaminasas Troponina Ecocardiografía
Establecer el foco de origen de la infección	Examen de orina Examen de LCR Estudios de imagen
Averiguar el agente etiológico	Hemocultivo Urocultivo Cultivo LCR Otros cultivos Técnicas de diagnóstico rápido (PCR)

TABLA 6**EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS INICIALES EN EL PACIENTE SÉPTICO**

SANGRE		ORINA
Hemograma	Lactato	Examen básico de orina Tinción de Gram Urocultivo
Proteína C reactiva	Coagulación	
Procalcitonina	Urea	
Equilibrio ácido-base	Creatinina	
Ionograma	Transaminasas	
Calcio iónico	Bilirrubina	
Transaminasas	HEMOCULTIVO	
Glucosa		

TABLA 7

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN SEPSIS

FOCO DE INFECCIÓN	ANTIBIÓTICO DOSIS IV (mg/kg)	ALTERNATIVAS / ALÉRGICOS
Neonatos > 7 días a niños < 3 meses		
Ninguno, Respiratorio o SNC en neonato sano	<ul style="list-style-type: none"> ● Ampicilina: 160-200mg/kg cada 6 horas <li style="text-align: center;">Con ● Ceftriaxona: 50mg/kg/12-24h* <li style="text-align: center;">Ó ● Cefotaxima: 50-75mg/kg/6-8h 	<p>Ampi + genta si no SNC</p> <p>Gentamicina 4-5mg/kg/24h</p>
Ninguno, Respiratorio o SNC en neonato con vía central	<p>Sustituir Ampicilina por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cloxacilina: 100-200mg/kg/24h cada 6 horas** <li style="text-align: center;">Ó ● Vancomicina: 40-60mg/kg/24h cada 6 horas 	
Niños sanos > 3 meses		
Ninguno, Respiratorio, ITU o CNS	<ul style="list-style-type: none"> ● Cefotaxima: 50-75mg/kg/6-8h*** <li style="text-align: center;">Ó ● Ceftriaxona: 50mg/kg/12-24h <p>Sospecha de meningitis neumocócica, añadir:</p> <p>Vancomicina: 60 mg/kg/día cada 6h</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Aztreonam: 120 mg/kg/día cada 6h <li style="text-align: center;">Con Vancomicina: 40 mg/kg/díacada 6h <p>Sospecha de infección invasiva por estreptococo del grupo A:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Penicilina G 50.000 U/kg/4h <li style="text-align: center;">Con Clindamicina: 10 mg/kg/6-8h
Peritonitis (perforación viscera hueca)	<ul style="list-style-type: none"> ● Amoxi-clavulánico: 100-150 mg/kg/día cada 6-8h <li style="text-align: center;">Ó ● Piperacilina-tazobactam: 200-300 mg/kg/día cada 6h <li style="text-align: center;">Ó ● Meropenem: 20 mg/kg/8h <li style="text-align: center;">Con Amikacina: 15-20 mg/kg/24h 	<ul style="list-style-type: none"> ● Metronidazol: 7.5 mg/kg/6h <li style="text-align: center;">Ó Clindamicina: 10 mg/kg/6h <li style="text-align: center;">Con Aztreonam: 25 mg/kg/6h <li style="text-align: center;">Ó Gentamicina: 5 mg/kg/24h ● Cefoxitina: 80-160 mg/kg/día cada 4-6h <li style="text-align: center;">+ - Gentamicina: 5 mg/kg/24h
Niños previamente enfermos > 3 meses		
Ninguno en neutropénicos	<ul style="list-style-type: none"> ● Ceftazidima: 150 mg/kg/día cada 8h <li style="text-align: center;">Ó 	

Ninguno en neutropénicos	<ul style="list-style-type: none"> ● Cefepime: 150 mg/kg/24h cada 8-12 horas <li style="text-align: center;">Ó ● Meropenem: 60 mg/kg/día cada 8h**** ● Piperacilina-tazobactam: 200-300 mg/kg/día cada 6h <li style="text-align: center;">Con ● Vancomicina: 40-60 mg/kg/día cada 6-8h <li style="text-align: center;">Ó ● Teicoplanina: tres dosis de 10 mg/kg/12h seguido de 6-10 mg/kg cada 24h <p>Si colonización por P Aeruginosa o Acinobacter, lesiones de ectima o riesgo vital, añadir:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Amikacina: 15 mg/kg/24h 	
Ninguno con vía central	<ul style="list-style-type: none"> ● Cefotaxima: 50-75 mg/kg/ cada 6-8 h <li style="text-align: center;">Con ● Vancomicina: 40-60 mg/kg/24h cada 6 horas <li style="text-align: center;">Ó ● Teicoplanina: tres dosis a 10 mg/kg/12h seguido de 6-10 mg/kg/24h 	<ul style="list-style-type: none"> ● Aztreonam: 100-200 mg/kg/24h cada 6-8h <li style="text-align: center;">Ó ● Amikacina: 15 mg/kg/día <li style="text-align: center;">Con ● Vancomicina: 40-60 mg/kg/24h cada 6-8h ó Teicoplanina
Si se sospecha de infección fúngica	Anfotericina (liposomal) 5 mg/kg/24h	

(*) No utilizar en neonatos con hiperbilirrubinemia.

(**) Sólo si cepa de S. coagulasa negativo es meticilin sensible.

(***) Si sospecha meningitis 75 mg/kg.

(****) Si puede haber meningitis asociada 40 mg/kg/dosis.